

BEST AVAILABLE COPY

PCT/JP03/04986

日 本 国 特 許 庁

JAPAN PATENT OFFICE

18.04.03

別紙添付の書類に記載されている事項は下記の出願書類に記載されている事項と同一であることを証明する。

This is to certify that the annexed is a true copy of the following application as filed with this Office

出 願 年 月 日

Date of Application:

2002年 4月18日

出 願 番 号

Application Number:

特願2002-115629

[ST.10/C]:

[JP2002-115629]

出 願 人

Applicant(s):

株式会社医薬分子設計研究所

REC'D 13 JUN 2003

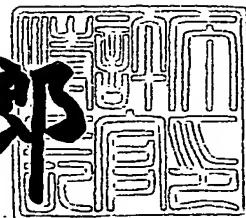
WIPO PCT

PRIORITY DOCUMENT  
SUBMITTED OR TRANSMITTED IN  
COMPLIANCE WITH  
RULE 17.1(a) OR (b)

2003年 5月27日

特 許 庁 長 官  
Commissioner,  
Japan Patent Office

太田信一郎



出証番号 出証特2003-3038852

【書類名】 特許願

【整理番号】 A21221M

【提出日】 平成14年 4月18日

【あて先】 特許庁長官 殿

【発明者】

【住所又は居所】 東京都小金井市緑町1-6-7 メイプルコーポB20  
2

【氏名】 武藤 進

【発明者】

【住所又は居所】 東京都文京区本郷5-16-6

【氏名】 板井 昭子

【特許出願人】

【識別番号】 597051148

【氏名又は名称】 株式会社医薬分子設計研究所

【代理人】

【識別番号】 110000109

【氏名又は名称】 特許業務法人特許事務所サイクス

【代表者】 今村 正純

【手数料の表示】

【予納台帳番号】 170347

【納付金額】 21,000円

【提出物件の目録】

【物件名】 明細書 1

【物件名】 要約書 1

【ブルーフの要否】 要

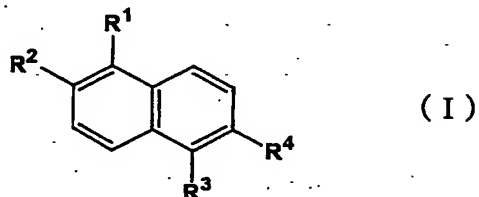
【書類名】 明細書

【発明の名称】 アミド誘導体

【特許請求の範囲】

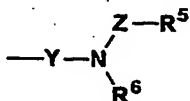
【請求項1】 下記一般式（I）：

【化1】



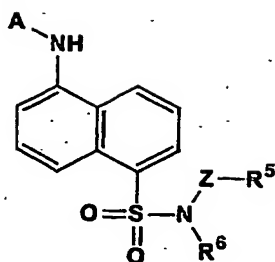
〔式中、 $R^1$ 及び $R^2$ は一方が水素原子、他方が式： $-X-A$ （式中、 $A$ は水素原子又はアシル基を示し、 $X$ は酸素原子又は $NH$ を示す）で表される基を示し； $R^3$ 及び $R^4$ は一方が水素原子、他方が下記式：

【化2】



（式中、 $Y$ はスルホニル基又はカルボニル基を示し、 $R^5$ は置換基を有していてもよい環式基を示し、 $Z$ は単結合又は置換基を有していてもよい $C_1 \sim C_4$ のアルキレン基を示すが、該 $Z$ が置換基を有する場合には、該置換基は $R^5$ と結合して環式基を形成してもよく、 $R^6$ は水素原子又は置換基を有していてもよい $C_1 \sim C_6$ のアルキル基を示すが、 $R^6$ は $Z$ 又は $R^5$ と結合して環式基を形成してもよい）で表される基を示す。ただし、上記一般式（I）が下記式：

## 【化 3】



(式中、A、Z、 $R^5$ 、及び $R^6$ は上記定義と同意義である)である場合を除く]で表される化合物及び薬理学的に許容されるその塩、並びにそれらの水和物及びそれらの溶媒和物からなる群から選ばれる物質を有効成分として含み、DNA損傷を作用機序とする癌治療の効果を増強するための医薬。

【請求項2】  $R^5$ が置換基を有していてもよい芳香環式基である請求項1に記載の医薬。

【請求項3】 Zが置換基を有していてもよいメチレン基(該Zが置換基を有する場合、該置換基は $R^5$ と結合して環式基を形成してもよい)である請求項1又は2のいずれか1項に記載の医薬。

【請求項4】 Yがスルホニル基である請求項1ないし3のいずれか1項に記載の医薬。

【請求項5】  $R^1$ が式： $-O-A$ (式中、Aは水素原子又はアシル基を示す)で表される基であり、 $R^2$ が水素原子である請求項1ないし4のいずれか1項に記載の医薬。

【請求項6】 DNA損傷を作用機序とする癌治療が抗癌剤の投与及び／又は放射線治療により行われる請求項1ないし5のいずれか1項に記載の医薬。

【請求項7】 抗癌剤がブレオマイシン、アドリアマイシン、シスプラチン、シクロフォスファミド、マイトマイシンC、及びそれらの誘導体からなる群から選ばれる請求項6に記載の医薬。

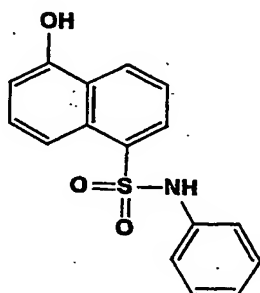
【請求項8】 プロテインキナーゼ及び／又はその類似酵素の特異的阻害剤である請求項1ないし7のいずれか1項に記載の医薬。



【請求項 9】 請求項 1 に記載の一般式 (I) で表される化合物及び薬理的に許容されるその塩、並びにそれらの水和物及びそれらの溶媒和物からなる群から選ばれる物質を有効成分として含み、DNA 損傷を作用機序とする癌治療の副作用を軽減するための医薬。

【請求項 10】 請求項 1 に記載の一般式 (I) で表される化合物（ただし下記の化合物を除く）。

【化 4】



若しくは薬理的に許容されるその塩、又はそれらの水和物若しくはそれらの溶媒和物。

【請求項 11】 請求項 10 に記載の化合物及び薬理的に許容されるその塩、並びにそれらの水和物及びそれらの溶媒和物を有効成分として含む医薬。

【請求項 12】 DNA 損傷を作用機序とする癌治療の効果を増強するための請求項 11 に記載の医薬。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【発明の属する技術分野】

本発明は、DNA 損傷を作用機序とする癌治療の効果を増強するための医薬及び該医薬の有効成分として有用な新規化合物に関するものである。

【0002】

【従来の技術】

現在癌患者の治療において抗癌剤の投与が行われているが、その延命率の低さも然る事ながら、抗癌剤を投与された癌患者は発熱、吐き気、脱毛、悪寒、倦怠感、免疫機能低下、消化管障害、肝障害、腎障害等の重篤な副作用に耐えなくては

ならず、このことが癌患者のQOL (Quality of life) を著しく損なう原因となっている。また、抗癌剤の使用による生ずる癌細胞の抗癌剤に対する感受性の低下が、抗癌剤投与の長期化、投与量の増加を招き、その結果抗癌剤の副作用が原因と思われる死亡例も少なからず見られ、抗癌剤の投与は患者の利益のみならず、社会的、経済的利益を著しく損なうものとなっている。これは、無秩序に分裂、増殖する癌細胞に対し選択的に細胞毒性を発揮するとして使われている抗癌剤が、実際には正常細胞、特に腸や骨髄の細胞に対しても細胞毒として作用してしまうのが原因である。

【0003】

近年になって低分子有機化合物であるカフェイン、UCN-01 (7-ヒドロキシスタウロスポリン) に放射線耐性のある癌細胞の放射線感受性を増強する作用についての報告がなされている (J. Biol. Chem., 275, 5600-5605(2000); J. Biol. Chem., 276, 17693-17698(2001))。放射線照射による癌治療もDNAの人為的な損傷を機序とするものであり、ブレオマイシン等のDNAの損傷を機序とする抗癌剤と基本的に同等であると考えられるので、既存のDNA損傷を機序とする抗癌剤においても癌細胞への選択毒性を高める薬剤の開発は可能であると考えられる。

【0004】

事実カフェインにおいてはアドリアマイシン、シスプラチン、シクロフォスファミド、マイトマイシンC等のDNA障害を作用機序とする抗癌剤の作用を増強することも報告されている (Jpn. J. Cancer. Res., 80, 83-88(1989))。もっとも、作用の強さはいまだ十分とは言えず、毒性との乖離も不十分である。また、UCN-01についても数種類のDNA損傷を作用機序とする抗癌剤の作用を増強することが報告されている (Invest. New Drugs, 18, 95-107(2000))。

【0005】

抗癌剤の作用増強の作用機序については、カフェイン及びUCN-01が細胞周期の制御にかかわるプロテインキナーゼを阻害することから (J. Biol. Chem., 275, 10342-10348(2000); Cancer Res., 61, 1065-1072(2001))、細胞周期のある部分 (例えばG1期, G2期等) の破壊によるものと推定されているが (Canc

er Res., 60, 2108-2112(2000); Cancer Res., 59, 4375-4382(1999))、未だ確定的な証拠は得られていない。加えて、カフェインおよびスタウルスポリン誘導体であるUNC-01は複数の種類のプロテインキナーゼに対して阻害作用を持つことから (Biochem. Biophys. Res. Commun., 219, 778-783(1996); Acta. Pharmacol. Sin., 21 35-40(2000))、細胞周期の破壊以外の作用機序である可能性も否定できず、明確な作用機序は依然として特定されていない。また、これらが細胞内シグナル伝達に関係しているプロテインキナーゼに対しても阻害作用を持つ可能性が高く、このことが重篤な副作用を発現させる可能性があると考えられる。

#### 【0006】

以上のように、現状ではDNA損傷を作用機序とした癌治療の持つ様々な問題を解決する有効な手段はない。既存のDNA損傷を作用機序とする抗癌剤や放射線照射治療の作用を増強し、癌細胞への選択性をより高める新たな薬剤又は治療法を開発し、副作用を軽減させることは、癌患者のQOL、利益のみならず社会的、経済的利益に重要な貢献するものとなる。

#### 【0007】

##### 【発明が解決しようとする課題】

本発明の課題は、DNA損傷を作用機序とする癌治療の効果を増強するための医薬を提供することにある。より具体的には、それ自体では抗癌活性（細胞毒性）は弱い、DNA損傷を作用機序とする抗癌剤または放射線照射のようなDNAに人為的に損傷を与える治療法との併用により、より低い抗癌剤の用量または照射放射線量で癌を選択的に障害または死滅させ、正常細胞への影響を大幅に軽減できる医薬を提供することが本発明の課題である。また、上記の癌治療の効果を増強し、抗癌剤の投与量及び／又は放射線照射量を低減することによって、癌治療に伴う副作用を軽減する医薬を提供することも本発明の課題である。さらに、本発明の別な課題は、上記の医薬の有効成分として有用な新規化合物を提供することにある。

#### 【0008】

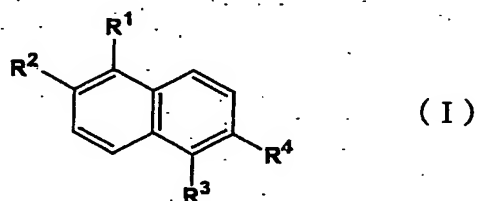
##### 【課題を解決するための手段】

本発明者らは上記課題を解決するためにプロテインキナーゼ阻害剤に着目し、その候補化合物を見出す手段としてコンピューター利用の分子設計技術を用い、所望の薬理活性を持つ化合物の探索を実施した。すなわち、本発明者らは、PDB (Protein Data Bank) に構造が登録されている数種類のプロテインキナーゼのATP結合領域についてリガンドのタンパク質立体構造に基づく化合物3次元データベース自動検索プログラムを用い、市販化合物データベースの化合物の中からヴァーチャル・スクリーニングによりプロテインキナーゼ阻害剤となり得る化合物を選定した。続いて、それらの化合物を骨格別に分類し、その代表的な化合物について癌細胞および正常細胞に対するブレオマイシンとの併用効果、化合物単独での癌細胞および正常細胞への細胞毒性試験を行い、それらの中で活性が強く所望の薬理活性を持つ化合物を選出し、さらにその誘導体合成を行うことにより本発明を完成するに至った。

【0009】

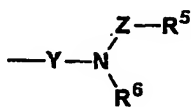
すなわち、本発明は、下記一般式 (I) :

【化5】



〔式中、 $R^1$ 及び $R^2$ は一方が水素原子、他方が式： $-X-A$  (式中、 $A$ は水素原子又はアシル基を示し、 $X$ は酸素原子又は $NH$ を示す) で表される基を示し； $R^3$ 及び $R^4$ は一方が水素原子、他方が下記式：

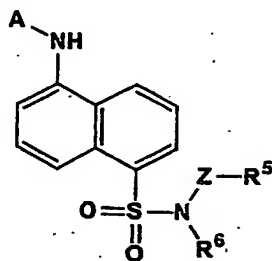
【化6】



(式中、 $Y$ はスルホニル基又はカルボニル基を示し、 $R^5$ は置換基を有して

もよい環式基を示し、Zは単結合又は置換基を有していてもよい $C_1 \sim C_4$ のアルキレン基を示すが、該Zが置換基を有する場合には、該置換基は $R^5$ と結合して環式基を形成してもよく、 $R^6$ は水素原子又は置換基を有していてもよい $C_1 \sim C_6$ のアルキル基を示すが、 $R^6$ はZ又は $R^5$ と結合して環式基を形成してもよい)で表される基を示す。ただし、上記一般式(I)が下記式:

【化7】



(式中、A、Z、 $R^5$ 、及び $R^6$ は上記定義と同意義である)である場合を除く]で表される化合物及び薬理学的に許容されるその塩、並びにそれらの水和物及びそれらの溶媒和物からなる群から選ばれる物質を有効成分として含み、DNA損傷を作用機序とする癌治療の効果を増強するための医薬を提供するものである。

【0010】

この発明の好ましい態様によれば、 $R^5$ が置換基を有していてもよい芳香環式基である上記の医薬；Zが置換基を有していてもよいメチレン基(該Zが置換基を有する場合、該置換基は $R^5$ と結合して環式基を形成してもよい)である上記の医薬；Yがスルホニル基である上記の医薬；及び $R^1$ が式： $-O-A$ (式中、Aは水素原子又はアシル基を示す)で表される基であり、 $R^2$ が水素原子である上記の医薬が提供される。

【0011】

また、上記の発明の好ましい態様により、DNA損傷を作用機序とする癌治療が抗癌剤の投与及び／又は放射線照射により行われる上記医薬；抗癌剤がブレオマイシン、アドリアマイシン、シスプラチン、シクロフォスファミド、マイトマイシンC、及びそれらの誘導体からなる群から選ばれる上記医薬；プロテインキナ

ーゼ及び／又はその類似酵素の特異的阻害剤である上記医薬が提供される。

【0012】

別の観点からは、上記一般式（I）で表される化合物又は生理学的に許容されるその塩を有効成分として含み、DNA損傷を作用機序とする癌治療の副作用を軽減するための医薬が本発明により提供される。

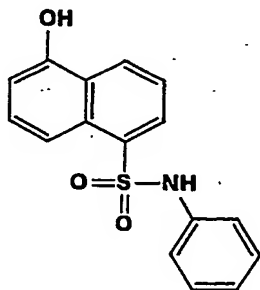
【0013】

さらに別の観点からは、上記医薬の製造のための上記一般式（I）で表される化合物又は生理学的に許容されるその塩の使用；ヒトを含む哺乳類動物においてDNA損傷を作用機序とする癌治療の効果を増強するための方法であって、癌患者にDNA損傷を作用機序とする癌治療を行う工程、及び上記癌治療の効果を増強するために十分な量の上記一般式（I）で表される化合物又は生理学的に許容されるその塩を投与する工程を含む方法；ヒトを含む哺乳類動物においてDNA損傷を作用機序とする癌治療の副作用を軽減する方法であって、癌患者にDNA損傷を作用機序とする癌治療を行う工程、及び上記癌治療の副作用を軽減するために十分な量の上記一般式（I）で表される化合物又は生理学的に許容されるその塩を投与する工程を含む方法が提供される。

【0014】

また、本発明により、上記の一般式（I）で表される化合物（ただし下記の化合物を除く）。

【化8】



若しくは薬理学的に許容されるその塩、又はそれらの水和物若しくはそれらの溶媒和物が提供される。

【0015】

## 【発明の実施の形態】

本明細書において用いられる用語の意味は以下の通りである。

「ハロゲン原子」としては、特に言及する場合を除き、フッ素原子、塩素原子、臭素原子、又はヨウ素原子のいずれを用いてもよい。

「炭化水素基」としては、例えば、脂肪族炭化水素基、アリール基、アリーレン基、アラルキル基、架橋環式炭化水素基、スピロ環式炭化水素基、及びテルペン系炭化水素等が挙げられる。

「脂肪族炭化水素基」としては、例えば、アルキル基、アルケニル基、アルキニル基、アルキレン基、アルケニレン基、アルキリデン基等の直鎖状又は分枝鎖状の1価若しくは2価の非環式炭化水素基；シクロアルキル基、シクロアルケニル基、シクロアルカンジエニル基、シクロアルキル-アルキル基、シクロアルキレン基、シクロアルケニレン基等の飽和又は不飽和の1価若しくは2価の脂環式炭化水素基等が挙げられる。

## 【0016】

「アルキル基」としては、例えば、メチル、エチル、*n*-プロピル、イソプロピル、*n*-ブチル、イソブチル、*sec*-ブチル、*tert*-ブチル、*n*-ペンチル、イソペンチル、2-メチルブチル、1-メチルブチル、ネオペンチル、1, 2-ジメチルプロピル、1-エチルプロピル、*n*-ヘキシル、4-メチルペンチル、3-メチルペンチル、2-メチルペンチル、1-メチルペンチル、3, 3-ジメチルブチル、2, 2-ジメチルブチル、1, 1-ジメチルブチル、1, 2-ジメチルブチル、1, 3-ジメチルブチル、2, 3-ジメチルブチル、2-エチルブチル、1-エチルブチル、1-エチル-1-メチルプロピル、*n*-ヘプチル、*n*-オクチル、*n*-ノニル、*n*-デシル、*n*-ウンデシル、*n*-ドデシル、*n*-トリデシル、*n*-テトラデシル、*n*-ペンタデシル等の $C_1 \sim C_{15}$ の直鎖状又は分枝鎖状のアルキル基が挙げられる。

## 【0017】

「アルケニル基」としては、例えば、ビニル、プロパ-1-エン-1-イル、アリル、イソプロペニル、ブタ-1-エン-1-イル、ブタ-2-エン-1-イル、ブタ-3-エン-1-イル、2-メチルプロパ-2-エン-1-イル、1-メ

チルプロパー2-エン-1-イル、ペンター1-エン-1-イル、ペンター2-エン-1-イル、ペンター3-エン-1-イル、ペンター4-エン-1-イル、3-メチルブター2-エン-1-イル、3-メチルブター3-エン-1-イル、ヘキサ-1-エン-1-イル、ヘキサ-2-エン-1-イル、ヘキサ-3-エン-1-イル、ヘキサ-4-エン-1-イル、ヘキサ-5-エン-1-イル、4-メチルペンター3-エン-1-イル、4-メチルペンター4-エン-1-イル、ヘプター1-エン-1-イル、ヘプター6-エン-1-イル、オクター1-エン-1-イル、オクター7-エン-1-イル、ノナー1-エン-1-イル、ノナー8-エン-1-イル、デカー1-エン-1-イル、デカー9-エン-1-イル、ウンデカー1-エン-1-イル、ウンデカー10-エン-1-イル、ドデカー1-エン-1-イル、ドデカー11-エン-1-イル、トリデカー1-エン-1-イル、トリデカー12-エン-1-イル、テトラデカー1-エン-1-イル、テトラデカー13-エン-1-イル、ペンタデカー1-エン-1-イル、ペンタデカー14-エン-1-イル等の $C_2 \sim C_{15}$ の直鎖状又は分枝鎖状のアルケニル基が挙げられる。

【0018】

「アルキニル基」としては、例えば、エチニル、プロパー1-イン-1-イル、プロパー2-イン-1-イル、ブター1-イン-1-イル、ブター3-イン-1-イル、1-メチルプロパー2-イン-1-イル、ペンター1-イン-1-イル、ペンター4-イン-1-イル、ヘキサ-1-イン-1-イル、ヘキサ-5-イン-1-イル、ヘプター1-イン-1-イル、ヘプター6-イン-1-イル、オクター1-イン-1-イル、オクター7-イン-1-イル、ノナー1-イン-1-イル、ノナー8-イン-1-イル、デカー1-イン-1-イル、デカー9-イン-1-イル、ウンデカー1-イン-1-イル、ウンデカー10-イン-1-イル、ドデカー1-イン-1-イル、ドデカー11-イン-1-イル、トリデカー1-イン-1-イル、トリデカー12-イン-1-イル、テトラデカー1-イン-1-イル、テトラデカー13-イン-1-イル、ペンタデカー1-イン-1-イル、ペンタデカー14-イン-1-イル等の $C_2 \sim C_{15}$ の直鎖状又は分枝鎖状のアルキニル基が挙げられる。



## 【0019】

「アルキレン基」としては、例えば、メチレン、エチレン、エタン-1, 1-ジイル、プロパン-1, 3-ジイル、プロパン-1, 2-ジイル、プロパン-2, 2-ジイル、ブタン-1, 4-ジイル、ペンタン-1, 5-ジイル、ヘキサン-1, 6-ジイル、1, 1, 4, 4-テトラメチルブタン-1, 4-ジイル等の $C_1 \sim C_8$ の直鎖状又は分枝鎖状のアルキレン基が挙げられる。

## 【0020】

「アルケニレン基」としては、例えば、エテン-1, 2-ジイル、プロペン-1, 3-ジイル、ブタ-1-エン-1, 4-ジイル、ブタ-2-エン-1, 4-ジイル、2-メチルプロペン-1, 3-ジイル、ペンタ-2-エン-1, 5-ジイル、ヘキサ-3-エン-1, 6-ジイル等の $C_1 \sim C_6$ の直鎖状又は分枝鎖状のアルキレン基が挙げられる。

## 【0021】

「アルキリデン基」としては、例えば、メチリデン、エチリデン、プロピリデン、イソプロピリデン、ブチリデン、ペンチリデン、ヘキシリデン等の $C_1 \sim C_6$ の直鎖状又は分枝鎖状のアルキリデン基が挙げられる。

「シクロアルキル基」としては、例えば、シクロプロピル、シクロブチル、シクロペンチル、シクロヘキシル、シクロヘプチル、シクロオクチル等の $C_3 \sim C_8$ のシクロアルキル基が挙げられる。上記「シクロアルキル基」は、ベンゼン環、ナフタレン環等と縮環していてもよく、例えば、1-インダニル、2-インダニル、1, 2, 3, 4-テトラヒドロナフタレン-1-イル、1, 2, 3, 4-テトラヒドロナフタレン-2-イル等の基が挙げられる。

## 【0022】

「シクロアルケニル基」としては、例えば、2-シクロプロペン-1-イル、2-シクロブテン-1-イル、2-シクロペンテン-1-イル、3-シクロペンテン-1-イル、2-シクロヘキセン-1-イル、3-シクロヘキセン-1-イル、1-シクロブテン-1-イル、1-シクロペンテン-1-イル等の $C_3 \sim C_6$ のシクロアルケニル基が挙げられる。上記「シクロアルケニル基」は、ベンゼン環、ナフタレン環等と縮環していてもよく、例えば、1-インダニル、2-インダ

ニル、1, 2, 3, 4-テトラヒドロナフタレン-1-イル、1, 2, 3, 4-テトラヒドロナフタレン-2-イル、1-インデニル、2-インデニル等の基が挙げられる。

## 【0023】

「シクロアルカンジエニル基」としては、例えば、2, 4-シクロペンタンジエン-1-イル、2, 4-シクロヘキサンジエン-1-イル、2, 5-シクロヘキサンジエン-1-イル等の $C_5 \sim C_6$ のシクロアルカンジエニル基が挙げられる。上記「シクロアルカンジエニル基」は、ベンゼン環、ナフタレン環等と縮環していてもよく、例えば、1-インデニル、2-インデニル等の基が挙げられる。

## 【0024】

「シクロアルキル-アルキル基」としては、「アルキル基」の1つ以上の水素原子が、「シクロアルキル基」で置換された基が挙げられ、例えば、シクロプロピルメチル、1-シクロプロピルエチル、2-シクロプロピルエチル、3-シクロプロピルプロピル、4-シクロプロピルブチル、5-シクロプロピルペンチル、6-シクロプロピルヘキシル、シクロブチルメチル、シクロペンチルメチル、シクロブチルメチル、シクロペンチルメチル、シクロヘキシルメチル、シクロヘキシルプロピル、シクロヘキシルブチル、シクロヘプチルメチル、シクロオクチルメチル、6-シクロオクチルヘキシル等の $C_4 \sim C_{14}$ のシクロアルキル-アルキル基が挙げられる。

## 【0025】

「シクロアルキレン基」としては、例えば、シクロプロパン-1, 1-ジイル、シクロプロパン-1, 2-ジイル、シクロブタン-1, 1-ジイル、シクロブタン-1, 2-ジイル、シクロブタン-1, 3-ジイル、シクロペンタン-1, 1-ジイル、シクロペンタン-1, 2-ジイル、シクロペンタン-1, 3-ジイル、シクロヘキサン-1, 1-ジイル、シクロヘキサン-1, 2-ジイル、シクロヘキサン-1, 3-ジイル、シクロヘキサン-1, 4-ジイル、シクロヘプタン-1, 1-ジイル、シクロヘプタン-1, 2-ジイル、シクロオクタン-1, 1-ジイル、シクロオクタン-1, 2-ジイル等の $C_3 \sim C_8$ のシクロアルキレン基が挙げられる。

## 【0026】

「シクロアルケニレン基」としては、例えば、2-シクロプロペン-1, 1-ジイル、2-シクロブテン-1, 1-ジイル、2-シクロペンテン-1, 1-ジイル、3-シクロペンテン-1, 1-ジイル、2-シクロヘキセン-1, 1-ジイル、2-シクロヘキセン-1, 2-ジイル、2-シクロヘキセン-1, 4-ジイル、3-シクロヘキセン-1, 1-ジイル、1-シクロブテン-1, 2-ジイル、1-シクロペンテン-1, 2-ジイル、1-シクロヘキセン-1, 2-ジイル等の $C_3 \sim C_6$ のシクロアルケニレン基が挙げられる。

## 【0027】

「アリール基」としては、単環式又は縮合多環式芳香族炭化水素基が挙げられ、例えば、フェニル、1-ナフチル、2-ナフチル、アントリル、フェナントリル、アセナフチレニル等の $C_6 \sim C_{14}$ のアリール基が挙げられる。上記「アリール基」は、上記「 $C_3 \sim C_8$ のシクロアルキル基」、「 $C_3 \sim C_6$ のシクロアルケニル基」、又は「 $C_5 \sim C_6$ のシクロアルカンジエニル基」等と縮環していてもよく、例えば、4-インダニル、5-インダニル、1, 2, 3, 4-テトラヒドロナフタレン-5-イル、1, 2, 3, 4-テトラヒドロナフタレン-6-イル、3-アセナフテニル、4-アセナフテニル、インデン-4-イル、インデン-5-イル、インデン-6-イル、インデン-7-イル、4-フェナレニル、5-フェナレニル、6-フェナレニル、7-フェナレニル、8-フェナレニル、9-フェナレニル等の基が挙げられる。

## 【0028】

「アリーレン基」としては、例えば、1, 2-フェニレン、1, 3-フェニレン、1, 4-フェニレン、ナフタレン-1, 2-ジイル、ナフタレン-1, 3-ジイル、ナフタレン-1, 4-ジイル、ナフタレン-1, 5-ジイル、ナフタレン-1, 6-ジイル、ナフタレン-1, 7-ジイル、ナフタレン-1, 8-ジイル、ナフタレン-2, 3-ジイル、ナフタレン-2, 4-ジイル、ナフタレン-2, 5-ジイル、ナフタレン-2, 6-ジイル、ナフタレン-2, 7-ジイル、ナフタレン-2, 8-ジイル、アントラセン-1, 4-ジイル等の $C_6 \sim C_{14}$ のアリーレン基が挙げられる。

## 【0029】

「アラルキル基」としては、「アルキル基」の1つ以上の水素原子が、「アリール基」で置換された基が挙げられ、例えば、ベンジル、1-ナフチルメチル、2-ナフチルメチル、アントラセニルメチル、フェナントレニルメチル、アセナフチレニルメチル、ジフェニルメチル、1-フェネチル、2-フェネチル、1-(1-ナフチル)エチル、1-(2-ナフチル)エチル、2-(1-ナフチル)エチル、2-(2-ナフチル)エチル、3-フェニルプロピル、3-(1-ナフチル)プロピル、3-(2-ナフチル)プロピル、4-フェニルブチル、4-(1-ナフチル)ブチル、4-(2-ナフチル)ブチル、5-フェニルペンチル、5-(1-ナフチル)ペンチル、5-(2-ナフチル)ペンチル、6-フェニルヘキシル、6-(1-ナフチル)ヘキシル、6-(2-ナフチル)ヘキシル等の $C_7 \sim C_{16}$ のアラルキル基が挙げられる。

## 【0030】

「架橋環式炭化水素基」としては、例えば、ビシクロ〔2. 1. 0〕ペンチル、ビシクロ〔2. 2. 1〕ヘプチル、ビシクロ〔2. 2. 1〕オクチル、アダマンチル等の基が挙げられる。

「スピロ環式炭化水素基」、として、例えば、スピロ〔3. 4〕オクチル、スピロ〔4. 5〕デカー1, 6-ジエニル等の基が挙げられる。

「テルペン系炭化水素」としては、例えば、ゲラニル、ネリル、リナリル、フィチル、メンチル、ボルニル等の基が挙げられる。

## 【0031】

「ハロゲン化アルキル基」としては、「アルキル基」の1以上の水素原子が「ハロゲン原子」で置換された基が挙げられ、例えば、フルオロメチル、ジフルオロメチル、トリフルオロメチル、クロロメチル、ジクロロメチル、トリクロロメチル、ブロモメチル、ジブロモメチル、トリブロモメチル、ヨードメチル、ジヨードメチル、トリヨードメチル、2, 2, 2-トリフルオロエチル、ペンタフルオロエチル、3, 3, 3-トリフルオロプロピル、ヘプタフルオロプロピル、ヘプタフルオロイソプロピル、ノナフルオロブチル、パーフルオロヘキシル等の1ないし13個程度のハロゲン原子で置換された $C_1 \sim C_6$ の直鎖状又は分枝鎖状のハ

ロゲン化アルキル基が挙げられる。

### 【0032】

「ヘテロ環基」としては、例えば、環系を構成する原子（環構成原子）として、酸素原子、硫黄原子、及び窒素原子等からなる群から選択されたヘテロ原子を少なくとも1個含む単環式又は縮合多環式ヘテロアリアル基、並びに、環系を構成する原子（環原子）として、酸素原子、硫黄原子、及び窒素原子等からなる群から選択されたヘテロ原子を少なくとも1個含む単環式又は縮合多環式非芳香族ヘテロ環基が挙げられる。2個以上の環構成ヘテロ原子を含む場合には、それらは同一でも異なってもよい。

### 【0033】

「単環式ヘテロアリアル基」としては、例えば、2-フリル、3-フリル、2-チエニル、3-チエニル、1-ピロリル、2-ピロリル、3-ピロリル、2-オキサゾリル、4-オキサゾリル、5-オキサゾリル、3-イソオキサゾリル、4-イソオキサゾリル、5-イソオキサゾリル、2-チアゾリル、4-チアゾリル、5-チアゾリル、3-イソチアゾリル、4-イソチアゾリル、5-イソチアゾリル、1-イミダゾリル、2-イミダゾリル、4-イミダゾリル、5-イミダゾリル、1-ピラゾリル、3-ピラゾリル、4-ピラゾリル、5-ピラゾリル、（1, 2, 3-オキサジアゾール）-4-イル、（1, 2, 3-オキサジアゾール）-5-イル、（1, 2, 4-オキサジアゾール）-3-イル、（1, 2, 4-オキサジアゾール）-5-イル、（1, 2, 5-オキサジアゾール）-3-イル、（1, 2, 5-オキサジアゾール）-4-イル、（1, 3, 4-オキサジアゾール）-2-イル、（1, 3, 4-オキサジアゾール）-5-イル、フラザニル、（1, 2, 3-チアジアゾール）-4-イル、（1, 2, 3-チアジアゾール）-5-イル、（1, 2, 4-チアジアゾール）-3-イル、（1, 2, 4-チアジアゾール）-5-イル、（1, 2, 5-チアジアゾール）-3-イル、（1, 2, 5-チアジアゾール）-4-イル、（1, 3, 4-チアジアゾリル）-2-イル、（1, 3, 4-チアジアゾリル）-5-イル、（1H-1, 2, 3-トリアゾール）-1-イル、（1H-1, 2, 3-トリアゾール）-4-イル、（1H-1, 2, 3-トリアゾール）-5-イル、（2H-1, 2, 3-トリアゾ

ール) - 2-イル、(2H-1, 2, 3-トリアゾール) - 4-イル、(1H-1, 2, 4-トリアゾール) - 1-イル、(1H-1, 2, 4-トリアゾール) - 3-イル、(1H-1, 2, 4-トリアゾール) - 5-イル、(4H-1, 2, 4-トリアゾール) - 3-イル、(4H-1, 2, 4-トリアゾール) - 4-イル、(1H-テトラゾール) - 1-イル、(1H-テトラゾール) - 5-イル、(2H-テトラゾール) - 2-イル、(2H-テトラゾール) - 5-イル、2-ピリジル、3-ピリジル、4-ピリジル、3-ピリダジニル、4-ピリダジニル、2-ピリミジニル、4-ピリミジニル、5-ピリミジニル、2-ピラジニル、(1, 2, 3-トリアジン) - 4-イル、(1, 2, 3-トリアジン) - 5-イル、(1, 2, 4-トリアジン) - 3-イル、(1, 2, 4-トリアジン) - 5-イル、(1, 2, 4-トリアジン) - 6-イル、(1, 3, 5-トリアジン) - 2-イル、1-アゼピニル、1-アゼピニル、2-アゼピニル、3-アゼピニル、4-アゼピニル、(1, 4-オキサゼピン) - 2-イル、(1, 4-オキサゼピン) - 3-イル、(1, 4-オキサゼピン) - 5-イル、(1, 4-オキサゼピン) - 6-イル、(1, 4-オキサゼピン) - 7-イル、(1, 4-チアゼピン) - 2-イル、(1, 4-チアゼピン) - 3-イル、(1, 4-チアゼピン) - 5-イル、(1, 4-チアゼピン) - 6-イル、(1, 4-チアゼピン) - 7-イル等の5ないし7員の単環式ヘテロアリール基が挙げられる。

## 【0034】

「縮合多環式ヘテロアリール基」としては、例えば、2-ベンゾフラニル、3-ベンゾフラニル、4-ベンゾフラニル、5-ベンゾフラニル、6-ベンゾフラニル、7-ベンゾフラニル、1-イソベンゾフラニル、4-イソベンゾフラニル、5-イソベンゾフラニル、2-ベンゾ[b]チエニル、3-ベンゾ[b]チエニル、4-ベンゾ[b]チエニル、5-ベンゾ[b]チエニル、6-ベンゾ[b]チエニル、7-ベンゾ[b]チエニル、1-ベンゾ[c]チエニル、4-ベンゾ[c]チエニル、5-ベンゾ[c]チエニル、1-インドリル、1-インドリル、2-インドリル、3-インドリル、4-インドリル、5-インドリル、6-インドリル、7-インドリル、(2H-イソインドール) - 1-イル、(2H-イソインドール) - 2-イル、(2H-イソインドール) - 4-イル、(2H-イ

ソインドール) - 5 - イル、(1H-インダゾール) - 1 - イル、(1H-イン  
 ダゾール) - 3 - イル、(1H-インダゾール) - 4 - イル、(1H-インダゾ  
 ール) - 5 - イル、(1H-インダゾール) - 6 - イル、(1H-インダゾール  
 ) - 7 - イル、(2H-インダゾール) - 1 - イル、(2H-インダゾール) -  
 2 - イル、(2H-インダゾール) - 4 - イル、(2H-インダゾール) - 5 -  
 イル、2-ベンゾオキサゾリル、2-ベンゾオキサゾリル、4-ベンゾオキサゾ  
 リル、5-ベンゾオキサゾリル、6-ベンゾオキサゾリル、7-ベンゾオキサゾ  
 リル、(1, 2-ベンゾイソオキサゾール) - 3 - イル、(1, 2-ベンゾイソ  
 オキサゾール) - 4 - イル、(1, 2-ベンゾイソオキサゾール) - 5 - イル、  
 (1, 2-ベンゾイソオキサゾール) - 6 - イル、(1, 2-ベンゾイソオキサ  
 ザール) - 7 - イル、(2, 1-ベンゾイソオキサゾール) - 3 - イル、(2,  
 1-ベンゾイソオキサゾール) - 4 - イル、(2, 1-ベンゾイソオキサゾール  
 ) - 5 - イル、(2, 1-ベンゾイソオキサゾール) - 6 - イル、(2, 1-ベ  
 ンゾイソオキサゾール) - 7 - イル、2-ベンゾチアゾリル、4-ベンゾチアゾ  
 リル、5-ベンゾチアゾリル、6-ベンゾチアゾリル、7-ベンゾチアゾリル、  
 (1, 2-ベンゾイソチアゾール) - 3 - イル、(1, 2-ベンゾイソチアゾー  
 ル) - 4 - イル、(1, 2-ベンゾイソチアゾール) - 5 - イル、(1, 2-ベ  
 ンゾイソチアゾール) - 6 - イル、(1, 2-ベンゾイソチアゾール) - 7 - イ  
 ル、(2, 1-ベンゾイソチアゾール) - 3 - イル、(2, 1-ベンゾイソチア  
 ザール) - 4 - イル、(2, 1-ベンゾイソチアゾール) - 5 - イル、(2, 1  
 -ベンゾイソチアゾール) - 6 - イル、(2, 1-ベンゾイソチアゾール) - 7  
 - イル、(1, 2, 3-ベンゾオキサジアゾール) - 4 - イル、(1, 2, 3-  
 ベンゾオキサジアゾール) - 5 - イル、(1, 2, 3-ベンゾオキサジアゾール  
 ) - 6 - イル、(1, 2, 3-ベンゾオキサジアゾール) - 7 - イル、(2, 1  
 , 3-ベンゾオキサジアゾール) - 4 - イル、(2, 1, 3-ベンゾオキサジア  
 ザール) - 5 - イル、(1, 2, 3-ベンゾチアジアゾール) - 4 - イル、(1  
 , 2, 3-ベンゾチアジアゾール) - 5 - イル、(1, 2, 3-ベンゾチアジア  
 ザール) - 6 - イル、(1, 2, 3-ベンゾチアジアゾール) - 7 - イル、(2  
 , 1, 3-ベンゾチアジアゾール) - 4 - イル、(2, 1, 3-ベンゾチアジア

ザール) - 5-イル、(1H-ベンゾトリアゾール) - 1-イル、(1H-ベン  
 ザトリアゾール) - 4-イル、(1H-ベンゾトリアゾール) - 5-イル、(1  
 H-ベンゾトリアゾール) - 6-イル、(1H-ベンゾトリアゾール) - 7-イ  
 ル、(2H-ベンゾトリアゾール) - 2-イル、(2H-ベンゾトリアゾール)  
 - 4-イル、(2H-ベンゾトリアゾール) - 5-イル、2-キノリル、3-キノ  
 リル、4-キノリル、5-キノリル、6-キノリル、7-キノリル、8-キノ  
 リル、1-イソキノリル、3-イソキノリル、4-イソキノリル、5-イソキノ  
 リル、6-イソキノリル、7-イソキノリル、8-イソキノリル、3-シンノリ  
 ニル、4-シンノリニル、5-シンノリニル、6-シンノリニル、7-シンノリ  
 ニル、8-シンノリニル、2-キナゾリニル、4-キナゾリニル、5-キナゾリ  
 ニル、6-キナゾリニル、7-キナゾリニル、8-キナゾリニル、2-キノキサ  
 リニル、5-キノキサリニル、6-キノキサリニル、1-フタラジニル、5-フ  
 タラジニル、6-フタラジニル、2-ナフチリジニル、3-ナフチリジニル、4  
 -ナフチリジニル、2-プリニル、6-プリニル、7-プリニル、8-プリニル  
 、2-プテリジニル、4-プテリジニル、6-プテリジニル、7-プテリジニル  
 、1-カルバゾリル、2-カルバゾリル、3-カルバゾリル、4-カルバゾリル  
 、9-カルバゾリル、2-( $\alpha$ -カルボリニル)、3-( $\alpha$ -カルボリニル)、  
 4-( $\alpha$ -カルボリニル)、5-( $\alpha$ -カルボリニル)、6-( $\alpha$ -カルボリニ  
 ル)、7-( $\alpha$ -カルボリニル)、8-( $\alpha$ -カルボリニル)、9-( $\alpha$ -カル  
 ボリニル)、1-( $\beta$ -カルボニリル)、3-( $\beta$ -カルボニリル)、4-( $\beta$   
 -カルボニリル)、5-( $\beta$ -カルボニリル)、6-( $\beta$ -カルボニリル)、7  
 -( $\beta$ -カルボニリル)、8-( $\beta$ -カルボニリル)、9-( $\beta$ -カルボニリル  
 )、1-( $\gamma$ -カルボリニル)、2-( $\gamma$ -カルボリニル)、4-( $\gamma$ -カルボ  
 リニル)、5-( $\gamma$ -カルボリニル)、6-( $\gamma$ -カルボリニル)、7-( $\gamma$ -  
 カルボリニル)、8-( $\gamma$ -カルボリニル)、9-( $\gamma$ -カルボリニル)、1-  
 アクリジニル、2-アクリジニル、3-アクリジニル、4-アクリジニル、9-  
 アクリジニル、1-フェノキサジニル、2-フェノキサジニル、3-フェノキサ  
 ジニル、4-フェノキサジニル、10-フェノキサジニル、1-フェノチアジニ  
 ル、2-フェノチアジニル、3-フェノチアジニル、4-フェノチアジニル、1



0-フェノチアジニル、1-フェナジニル、2-フェナジニル、1-フェナントリジニル、2-フェナントリジニル、3-フェナントリジニル、4-フェナントリジニル、6-フェナントリジニル、7-フェナントリジニル、8-フェナントリジニル、9-フェナントリジニル、10-フェナントリジニル、2-フェナントロリニル、3-フェナントロリニル、4-フェナントロリニル、5-フェナントロリニル、6-フェナントロリニル、7-フェナントロリニル、8-フェナントロリニル、9-フェナントロリニル、10-フェナントロリニル、1-チアントレニル、2-チアントレニル、1-インドリジニル、2-インドリジニル、3-インドリジニル、5-インドリジニル、6-インドリジニル、7-インドリジニル、8-インドリジニル、1-フェノキサチイニル、2-フェノキサチイニル、3-フェノキサチイニル、4-フェノキサチイニル、チエノ〔2, 3-b〕フリル、ピロロ〔1, 2-b〕ピリダジニル、ピラゾロ〔1, 5-a〕ピリジル、イミダゾ〔1, 2-a〕ピリジル、イミダゾ〔1, 5-a〕ピリジル、イミダゾ〔1, 2-b〕ピリダジニル、イミダゾ〔1, 2-a〕ピリミジニル、1, 2, 4-トリアゾロ〔4, 3-a〕ピリジル、1, 2, 4-トリアゾロ〔4, 3-a〕ピリダジニル等の8ないし14員の縮合多環式ヘテロアリール基が挙げられる。

# 【0035】

「単環式非芳香族ヘテロ環基」としては、例えば、1-アジリジニル、1-アゼチジニル、1-ピロリジニル、2-ピロリジニル、3-ピロリジニル、2-テトラヒドロフリル、3-テトラヒドロフリル、チオラニル、1-イミダゾリジニル、2-イミダゾリジニル、4-イミダゾリジニル、1-ピラゾリジニル、3-ピラゾリジニル、4-ピラゾリジニル、1-(2-ピロリニル)、1-(2-イミダゾリニル)、2-(2-イミダゾリニル)、1-(2-ピラゾリニル)、3-(2-ピラゾリニル)、ピペリジノ、2-ピペリジニル、3-ピペリジニル、4-ピペリジニル、1-ホモピペリジニル、2-テトラヒドロピラニル、モルホリノ、(チオモルホリン)-4-イル、1-ピペラジニル、1-ホモピペラジニル等の3ないし7員の飽和若しくは不飽和の単環式非芳香族ヘテロ環基が挙げられる。

## 【0036】

「縮合多環式非芳香族ヘテロ環基」としては、例えば、2-キヌクリジニル、2-クロマニル、3-クロマニル、4-クロマニル、5-クロマニル、6-クロマニル、7-クロマニル、8-クロマニル、1-イソクロマニル、3-イソクロマニル、4-イソクロマニル、5-イソクロマニル、6-イソクロマニル、7-イソクロマニル、8-イソクロマニル、2-チオクロマニル、3-チオクロマニル、4-チオクロマニル、5-チオクロマニル、6-チオクロマニル、7-チオクロマニル、8-チオクロマニル、1-イソチオクロマニル、3-イソチオクロマニル、4-イソチオクロマニル、5-イソチオクロマニル、6-イソチオクロマニル、7-イソチオクロマニル、8-イソチオクロマニル、1-インドリニル、2-インドリニル、3-インドリニル、4-インドリニル、5-インドリニル、6-インドリニル、7-インドリニル、1-イソインドリニル、2-イソインドリニル、4-イソインドリニル、5-イソインドリニル、2-(4H-クロメニル)、3-(4H-クロメニル)、4-(4H-クロメニル)、5-(4H-クロメニル)、6-(4H-クロメニル)、7-(4H-クロメニル)、8-(4H-クロメニル)、1-イソクロメニル、3-イソクロメニル、4-イソクロメニル、5-イソクロメニル、6-イソクロメニル、7-イソクロメニル、8-イソクロメニル、1-(1H-ピロリジニル)、2-(1H-ピロリジニル)、3-(1H-ピロリジニル)、5-(1H-ピロリジニル)、6-(1H-ピロリジニル)、7-(1H-ピロリジニル)等の8ないし10員の飽和若しくは不飽和の縮合多環式非芳香族ヘテロ環基が挙げられる。

## 【0037】

上記「ヘテロ環基」において、環系を構成する原子（環構成原子）として、結合手を有する窒素原子の他に、酸素原子、硫黄原子、及び窒素原子等からなる群から選択されたヘテロ原子を1個以上有していてもよい単環式又は縮合多環式ヘテロアリール基、並びに、環系を構成する原子（環原子）として、結合手を有する窒素原子の他に、酸素原子、硫黄原子、及び窒素原子等からなる群から選択されたヘテロ原子1個以上を有していてもよい単環式又は縮合多環式非芳香族ヘテロ環基を本明細書において「環状アミノ基」と称する。2個以上のヘテロ原子を環

構成原子として有する場合には、それらは同一でも異なってもよい。例えば、1-ピロリジニル、1-イミダゾリジニル、1-ピラゾリジニル、1-オキサゾリジニル、1-チアゾリジニル、ピペリジノ、モルホリノ、1-ピペラジニル、チオモルホリン-4-イル、1-ホモピペリジニル、1-ホモピペラジニル、2-ピロリン-1-イル、2-イミダゾリン-1-イル、2-ピラゾリン-1-イル、1-インドリニル、2-イソインドリニル、1, 2, 3, 4-テトラヒドロキノリン-1-イル、1, 2, 3, 4-テトラヒドロイソキノリン-2-イル、1-ピロリル、1-イミダゾリル、1-ピラゾリル、1-インドリル、1-イミダゾリル、2-イソインドリル等の基が挙げられる。

## 【0038】

本明細書において、上記「シクロアルキル基」、「シクロアルケニル基」、「シクロアルカンジエニル基」、「アリール基」、及び「ヘテロ環基」を総称して「環式基」と称する。又、該「環式基」の中で、特に「アリール基」、「単環式ヘテロアリール基」、及び「縮合多環式ヘテロアリール基」を総称して「芳香環式基」と称する。

## 【0039】

「炭化水素-オキシ基」としては、「ヒドロキシ基」の水素原子が「炭化水素基」で置換された基が挙げられ、「炭化水素」としては、上記「炭化水素基」と同様の基が挙げられる。「炭化水素-オキシ基」としては、例えば、アルコキシ基（アルキル-オキシ基）、アルケニル-オキシ基、アルキニル-オキシ基、シクロアルキル-オキシ基、シクロアルキル-アルキル-オキシ基等の脂肪族炭化水素-オキシ基；アリール-オキシ基；アラルキル-オキシ基；アルキレン-ジオキシ基等が挙げられる。

## 【0040】

「アルコキシ基（アルキル-オキシ基）」としては、例えば、メトキシ、エトキシ、*n*-プロポキシ、イソプロポキシ、*n*-ブトキシ、イソブトキシ、*sec*-ブトキシ、*tert*-ブトキシ、*n*-ペンチルオキシ、イソペンチルオキシ、2-メチルブトキシ、1-メチルブトキシ、ネオペンチルオキシ、1, 2-ジメチルプロポキシ、1-エチルプロポキシ、*n*-ヘキシルオキシ、4-メチルペンチ

ルオキシ、3-メチルペンチルオキシ、2-メチルペンチルオキシ、1-メチルペンチルオキシ、3,3-ジメチルブトキシ、2,2-ジメチルブトキシ、1,1-ジメチルブトキシ、1,2-ジメチルブトキシ、1,3-ジメチルブトキシ、2,3-ジメチルブトキシ、2-エチルブトキシ、1-エチルブトキシ、1-エチル-1-メチルプロポキシ、n-ヘプチルオキシ、n-オクチルオキシ、n-ノニルオキシ、n-デシルオキシ、n-ウンデシルオキシ、n-ドデシルオキシ、n-トリデシルオキシ、n-テトラデシルオキシ、n-ペンタデシルオキシ等の $C_1 \sim C_{15}$ の直鎖状又は分枝鎖状のアルコキシ基が挙げられる。

## 【0041】

「アルケニル-オキシ基」としては、例えば、ビニルオキシ、(プロパー-1-エン-1-イル)オキシ、アリルオキシ、イソプロペニルオキシ、(ブター-1-エン-1-イル)オキシ、(ブター-2-エン-1-イル)オキシ、(ブター-3-エン-1-イル)オキシ、(2-メチルプロパー-2-エン-1-イル)オキシ、(1-メチルプロパー-2-エン-1-イル)オキシ、(ペンター-1-エン-1-イル)オキシ、(ペンター-2-エン-1-イル)オキシ、(ペンター-3-エン-1-イル)オキシ、(ペンター-4-エン-1-イル)オキシ、(3-メチルブター-2-エン-1-イル)オキシ、(3-メチルブター-3-エン-1-イル)オキシ、(ヘキサー-1-エン-1-イル)オキシ、(ヘキサー-2-エン-1-イル)オキシ、(ヘキサー-3-エン-1-イル)オキシ、(ヘキサー-4-エン-1-イル)オキシ、(ヘキサー-5-エン-1-イル)オキシ、(4-メチルペンター-3-エン-1-イル)オキシ、(4-メチルペンター-3-エン-1-イル)オキシ、(ヘプター-1-エン-1-イル)オキシ、(ヘプター-6-エン-1-イル)オキシ、(オクター-1-エン-1-イル)オキシ、(オクター-7-エン-1-イル)オキシ、(ノナ-1-エン-1-イル)オキシ、(ノナ-8-エン-1-イル)オキシ、(デカー-1-エン-1-イル)オキシ、(デカー-9-エン-1-イル)オキシ、(ウンデカー-1-エン-1-イル)オキシ、(ウンデカー-10-エン-1-イル)オキシ、(ドデカー-1-エン-1-イル)オキシ、(ドデカー-11-エン-1-イル)オキシ、(トリデカー-1-エン-1-イル)オキシ、(トリデカー-12-エン-1-イル)オキシ、(テトラデカー-1-エン-1-イル)オキシ

ジ、(テトラデカ-13-エン-1-イル)オキシ、(ペンタデカ-1-エン-1-イル)オキシ、(ペンタデカ-14-エン-1-イル)オキシ等の $C_2 \sim C_{15}$ の直鎖状又は分枝鎖状のアルケニル-オキシ基が挙げられる。

## 【0042】

「アルキニル-オキシ基」としては、例えば、エチニルオキシ、(プロパー-1-イン-1-イル)オキシ、(プロパー-2-イン-1-イル)オキシ、(ブター-1-イン-1-イル)オキシ、(ブター-3-イン-1-イル)オキシ、(1-メチルプロパー-2-イン-1-イル)オキシ、(ペンター-1-イン-1-イル)オキシ、(ペンター-4-イン-1-イル)オキシ、(ヘキサ-1-イン-1-イル)オキシ、(ヘキサ-5-イン-1-イル)オキシ、(ヘプター-1-イン-1-イル)オキシ、(ヘプター-6-イン-1-イル)オキシ、(オクター-1-イン-1-イル)オキシ、(オクター-7-イン-1-イル)オキシ、(ノナー-1-イン-1-イル)オキシ、(ノナー-8-イン-1-イル)オキシ、(デカ-1-イン-1-イル)オキシ、(デカ-9-イン-1-イル)オキシ、(ウンデカ-1-イン-1-イル)オキシ、(ウンデカ-10-イン-1-イル)オキシ、(ドデカ-1-イン-1-イル)オキシ、(ドデカ-11-イン-1-イル)オキシ、(トリデカ-1-イン-1-イル)オキシ、(トリデカ-12-イン-1-イル)オキシ、(テトラデカ-1-イン-1-イル)オキシ、(テトラデカ-13-イン-1-イル)オキシ、(ペンタデカ-1-イン-1-イル)オキシ、(ペンタデカ-14-イン-1-イル)オキシ等の $C_2 \sim C_{15}$ の直鎖状又は分枝鎖状のアルキニル-オキシ基が挙げられる。

## 【0043】

「シクロアルキル-オキシ基」としては、例えば、シクロプロポキシ、シクロブトキシ、シクロペンチルオキシ、シクロヘキシルオキシ、シクロヘプチルオキシ、シクロオクチルオキシ等の $C_3 \sim C_8$ のシクロアルキル-オキシ基が挙げられる。

## 【0044】

「シクロアルキル-アルキル-オキシ基」としては、例えば、シクロプロピルメトキシ、1-シクロプロピルエトキシ、2-シクロプロピルエトキシ、3-シク

ロプロピルプロポキシ、4-シクロプロピルブトキシ、5-シクロプロピルペンチルオキシ、6-シクロプロピルヘキシルオキシ、シクロブチルメトキシ、シクロペンチルメトキシ、シクロブチルメトキシ、シクロペンチルメトキシ、シクロヘキシルメトキシ、2-シクロヘキシルエトキシ、3-シクロヘキシルプロポキシ、4-シクロヘキシルブトキシ、シクロヘプチルメトキシ、シクロオクチルメトキシ、6-シクロオクチルヘキシルオキシ等の $C_4 \sim C_{14}$ のシクロアルキル-アルキル-オキシ基が挙げられる。

## 【0045】

「アリール-オキシ基」としては、例えば、フェノキシ、1-ナフチルオキシ、2-ナフチルオキシ、アントリルオキシ、フェナントリルオキシ、アセナフチレニルオキシ等の $C_6 \sim C_{14}$ のアリール-オキシ基が挙げられる。

## 【0046】

「アラルキル-オキシ基」としては、例えば、ベンジルオキシ、1-ナフチルメトキシ、2-ナフチルメトキシ、アントラセニルメトキシ、フェナントレニルメトキシ、アセナフチレニルメトキシ、ジフェニルメトキシ、1-フェネチルオキシ、2-フェネチルオキシ、1-(1-ナフチル)エトキシ、1-(2-ナフチル)エトキシ、2-(1-ナフチル)エトキシ、2-(2-ナフチル)エトキシ、3-フェニルプロポキシ、3-(1-ナフチル)プロポキシ、3-(2-ナフチル)プロポキシ、4-フェニルブトキシ、4-(1-ナフチル)ブトキシ、4-(2-ナフチル)ブトキシ、5-フェニルペンチルオキシ、5-(1-ナフチル)ペンチルオキシ、5-(2-ナフチル)ペンチルオキシ、6-フェニルヘキシルオキシ、6-(1-ナフチル)ヘキシルオキシ、6-(2-ナフチル)ヘキシルオキシ等の $C_7 \sim C_{16}$ のアラルキル-オキシ基が挙げられる。

「アルキレンジオキシ基」としては、例えば、メチレンジオキシ、エチレンジオキシ、1-メチルメチレンジオキシ、1,1-ジメチルメチレンジオキシ等の基が挙げられる。

## 【0047】

「ハロゲン化アルコキシ基(ハロゲン化アルキル-オキシ基)」としては、「ヒドロキシ基」の水素原子が「ハロゲン化アルキル基」で置換された基が挙げられ

、例えば、フルオロメトキシ、ジフルオロメトキシ、クロロメトキシ、ブロモメトキシ、ヨードメトキシ、トリフルオロメトキシ、トリクロロメトキシ、2, 2, 2-トリフルオロエトキシ、ペンタフルオロエトキシ、3, 3, 3-トリフルオロプロポキシ、ヘプタフルオロプロポキシ、ヘプタフルオロイソプロポキシ、ノナフルオロブトキシ、パーフルオロヘキシルオキシ等の1~13個程度のハロゲン原子で置換された $C_1 \sim C_6$ の直鎖状又は分枝鎖状のハロゲン化アルコキシ基が挙げられる。

## 【0048】

「ヘテロ環-オキシ基」としては、「ヒドロキシ基」の水素原子が、「ヘテロ環基」で置換された基が挙げられ、「ヘテロ環」としては、上記「ヘテロ環基」と同様の基が挙げられる。「ヘテロ環-オキシ基」としては、例えば、単環式ヘテロアリール-オキシ基、縮合多環式ヘテロアリール-オキシ基、単環式非芳香族ヘテロ環-オキシ基、縮合多環式非芳香族ヘテロ環-オキシ基等が挙げられる。

「単環式ヘテロアリール-オキシ基」としては、例えば、3-チエニルオキシ、(イソキサゾール-3-イル)オキシ、(チアゾール-4-イル)オキシ、2-ピリジルオキシ、3-ピリジルオキシ、4-ピリジルオキシ、(ピリミジン-4-イル)オキシ等の基が挙げられる。

## 【0049】

「縮合多環式ヘテロアリール-オキシ基」としては、5-インドリルオキシ、(ベンズイミダゾール-2-イル)オキシ、2-キノリルオキシ、3-キノリルオキシ、4-キノリルオキシ等の基が挙げられる。

「単環式非芳香族ヘテロ環-オキシ基」としては、例えば、3-ピロリジニルオキシ、4-ピペリジニルオキシ等の基が挙げられる。

「縮合多環式非芳香族ヘテロ環-オキシ基」としては、例えば、3-インドリニルオキシ、4-クロマニルオキシ等の基が挙げられる。

## 【0050】

「炭化水素-スルファニル基」としては、「スルファニル基」の水素原子が、「炭化水素基」で置換された基が挙げられ、「炭化水素」としては、上記「炭化水素基」と同様の基が挙げられる。「炭化水素-スルファニル基」としては、例え

ば、アルキルースルファニル基、アルケニルースルファニル基、アルキニルースルファニル基、シクロアルキルースルファニル基、シクロアルキル-アルキルースルファニル基等の脂肪族炭化水素-スルファニル基；アリールースルファニル基、アラルキルースルファニル基等が挙げられる。

# 【0051】

「アルキルースルファニル基」としては、例えば、メチルスルファニル、エチルスルファニル、*n*-プロピルスルファニル、イソプロピルスルファニル、*n*-ブチルスルファニル、イソブチルスルファニル、*sec*-ブチルスルファニル、*tert*-ブチルスルファニル、*n*-ペンチルスルファニル、イソペンチルスルファニル、(2-メチルブチル)スルファニル、(1-メチルブチル)スルファニル、ネオペンチルスルファニル、(1, 2-ジメチルプロピル)スルファニル、(1-エチルプロピル)スルファニル、*n*-ヘキシルスルファニル、(4-メチルペンチル)スルファニル、(3-メチルペンチル)スルファニル、(2-メチルペンチル)スルファニル、(1-メチルペンチル)スルファニル、(3, 3-ジメチルブチル)スルファニル、(2, 2-ジメチルブチル)スルファニル、(1, 1-ジメチルブチル)スルファニル、(1, 2-ジメチルブチル)スルファニル、(1, 3-ジメチルブチル)スルファニル、(2, 3-ジメチルブチル)スルファニル、(2-エチルブチル)スルファニル、(1-エチルブチル)スルファニル、(1-エチル-1-メチルプロピル)スルファニル、*n*-ヘプチルスルファニル、*n*-オクチルスルファニル、*n*-ノニルスルファニル、*n*-デシルスルファニル、*n*-ウンデシルスルファニル、*n*-ドデシルスルファニル、*n*-トリデシルスルファニル、*n*-テトラデシルスルファニル、*n*-ペンタデシルスルファニル等のC<sub>1</sub>~C<sub>15</sub>の直鎖状又は分枝鎖状のアルキルースルファニル基が挙げられる。

# 【0052】

「アルケニルースルファニル基」としては、例えば、ビニルスルファニル、(プロパー1-エン-1-イル)スルファニル、アリルスルファニル、イソプロペニルスルファニル、(ブター1-エン-1-イル)スルファニル、(ブター2-エン-1-イル)スルファニル、(ブター3-エン-1-イル)スルファニル、(



2-メチルプロパー2-エン-1-イル)スルファニル、(1-メチルプロパー2-エン-1-イル)スルファニル、(ペンター1-エン-1-イル)スルファニル、(ペンター2-エン-1-イル)スルファニル、(ペンター3-エン-1-イル)スルファニル、(ペンター4-エン-1-イル)スルファニル、(3-メチルブター2-エン-1-イル)スルファニル、(3-メチルブター3-エン-1-イル)スルファニル、(ヘキサー1-エン-1-イル)スルファニル、(ヘキサー2-エン-1-イル)スルファニル、(ヘキサー3-エン-1-イル)スルファニル、(ヘキサー4-エン-1-イル)スルファニル、(ヘキサー5-エン-1-イル)スルファニル、(4-メチルペンター3-エン-1-イル)スルファニル、(4-メチルペンター3-エン-1-イル)スルファニル、(ヘプター1-エン-1-イル)スルファニル、(ヘプター6-エン-1-イル)スルファニル、(オクター1-エン-1-イル)スルファニル、(オクター7-エン-1-イル)スルファニル、(ノナー1-エン-1-イル)スルファニル、(ノナー8-エン-1-イル)スルファニル、(デカー1-エン-1-イル)スルファニル、(デカー9-エン-1-イル)スルファニル、(ウンデカー1-エン-1-イル)スルファニル、(ウンデカー10-エン-1-イル)スルファニル、(ドデカー1-エン-1-イル)スルファニル、(ドデカー11-エン-1-イル)スルファニル、(トリデカー1-エン-1-イル)スルファニル、(トリデカー12-エン-1-イル)スルファニル、(テトラデカー1-エン-1-イル)スルファニル、(テトラデカー13-エン-1-イル)スルファニル、(ペンタデカー1-エン-1-イル)スルファニル、(ペンタデカー14-エン-1-イル)スルファニル等の $C_2 \sim C_{15}$ の直鎖状又は分枝鎖状のアルケニル-スルファニル基が挙げられる。

## 【0053】

「アルキニル-スルファニル基」としては、例えば、エチニルスルファニル、(プロパー1-イン-1-イル)スルファニル、(プロパー2-イン-1-イル)スルファニル、(ブター1-イン-1-イル)スルファニル、(ブター3-イン-1-イル)スルファニル、(1-メチルプロパー2-イン-1-イル)スルファニル、(ペンター1-イン-1-イル)スルファニル、(ペンター4-イン-

1-イル)スルファニル、(ヘキサ-1-イン-1-イル)スルファニル、(ヘキサ-5-イン-1-イル)スルファニル、(ヘプタ-1-イン-1-イル、(ヘプタ-6-イン-1-イル)スルファニル、(オクタ-1-イン-1-イル)スルファニル、(オクタ-7-イン-1-イル)スルファニル、(ノナ-1-イン-1-イル)スルファニル、(ノナ-8-イン-1-イル)スルファニル、(デカ-1-イン-1-イル)スルファニル、(デカ-9-イン-1-イル)スルファニル、(ウンデカ-1-イン-1-イル)スルファニル、(ウンデカ-10-イン-1-イル)スルファニル、(ドデカ-1-イン-1-イル)スルファニル、(ドデカ-11-イン-1-イル)スルファニル、(トリデカ-1-イン-1-イル)スルファニル、(トリデカ-12-イン-1-イル)スルファニル、(テトラデカ-1-イン-1-イル)スルファニル、(テトラデカ-13-イン-1-イル)スルファニル、(ペンタデカ-1-イン-1-イル)スルファニル、(ペンタデカ-14-イン-1-イル)スルファニル等の $C_2 \sim C_{15}$ の直鎖状又は分枝鎖状のアルキル-スルファニル基が挙げられる。

## 【0054】

「シクロアルキル-スルファニル基」としては、例えば、シクロプロピルスルファニル、シクロブチルスルファニル、シクロペンチルスルファニル、シクロヘキシルスルファニル、シクロヘプチルスルファニル、シクロオクチルスルファニル等の $C_3 \sim C_8$ のシクロアルキル-スルファニル基が挙げられる。

## 【0055】

「シクロアルキル-アルキル-スルファニル基」としては、例えば、(シクロプロピルメチル)スルファニル、(1-シクロプロピルエチル)スルファニル、(2-シクロプロピルエチル)スルファニル、(3-シクロプロピルプロピル)スルファニル、(4-シクロプロピルブチル)スルファニル、(5-シクロプロピルペンチル)スルファニル、(6-シクロプロピルヘキシル)スルファニル、(シクロブチルメチル)スルファニル、(シクロペンチルメチル)スルファニル、(シクロブチルメチル)スルファニル、(シクロペンチルメチル)スルファニル、(シクロヘキシルメチル)スルファニル、(2-シクロヘキシルエチル)スルファニル、(3-シクロヘキシルプロピル)スルファニル、(4-シクロヘキシ

ルブチル) スルファニル、(シクロヘプチルメチル) スルファニル、(シクロオクチルメチル) スルファニル、(6-シクロオクチルヘキシル) スルファニル等の $C_4 \sim C_{14}$ のシクロアルキル-アルキル-スルファニル基が挙げられる。

## 【0056】

「アリール-スルファニル基」としては、例えば、フェニルスルファニル、1-ナフチルスルファニル、2-ナフチルスルファニル、アントリルスルファニル、フェナントリルスルファニル、アセナフチレニルスルファニル等の $C_6 \sim C_{14}$ のアリール-スルファニル基が挙げられる。

## 【0057】

「アラルキル-スルファニル基」としては、例えば、ベンジルスルファニル、(1-ナフチルメチル) スルファニル、(2-ナフチルメチル) スルファニル、(アントラセニルメチル) スルファニル、(フェナントレニルメチル) スルファニル、(アセナフチレニルメチル) スルファニル、(ジフェニルメチル) スルファニル、(1-フェネチル) スルファニル、(2-フェネチル) スルファニル、(1-(1-ナフチル) エチル) スルファニル、(1-(2-ナフチル) エチル) スルファニル、(2-(1-ナフチル) エチル) スルファニル、(2-(2-ナフチル) エチル) スルファニル、(3-フェニルプロピル) スルファニル、(3-(1-ナフチル) プロピル) スルファニル、(3-(2-ナフチル) プロピル) スルファニル、(4-フェニルブチル) スルファニル、(4-(1-ナフチル) ブチル) スルファニル、(4-(2-ナフチル) ブチル) スルファニル、(5-フェニルペンチル) スルファニル、(5-(1-ナフチル) ペンチル) スルファニル、(5-(2-ナフチル) ペンチル) スルファニル、(6-フェニルヘキシル) スルファニル、(6-(1-ナフチル) ヘキシル) スルファニル、(6-(2-ナフチル) ヘキシル) スルファニル等の $C_7 \sim C_{16}$ のアラルキル-スルファニル基が挙げられる。

## 【0058】

「ハロゲン化アルキル-スルファニル基」としては、「スルファニル基」の水素原子が「ハロゲン化アルキル基」で置換された基が挙げられ、例えば、(フルオロメチル) スルファニル、(クロロメチル) スルファニル、(ブロモメチル) ス

ルファニル、(ヨードメチル)スルファニル、(ジフルオロメチル)スルファニル、(トリフルオロメチル)スルファニル、(トリクロロメチル)スルファニル、(2, 2, 2-トリフルオロエチル)スルファニル、(ペンタフルオロエチル)スルファニル、(3, 3, 3-トリフルオロプロピル)スルファニル、(ヘプタフルオロプロピル)スルファニル、(ヘプタフルオロイソプロピル)スルファニル、(ノナフルオロブチル)スルファニル、(パーフルオロヘキシル)スルファニル等の1ないし13個のハロゲン原子で置換された $C_1 \sim C_6$ の直鎖状又は分枝鎖状のハロゲン化アルキル-スルファニル基が挙げられる。

## 【0059】

「ヘテロ環-スルファニル基」としては、「スルファニル基」の水素原子が、「ヘテロ環基」で置換された基が挙げられ、「ヘテロ環」としては、上記「ヘテロ環基」と同様の基が挙げられる。「ヘテロ環-スルファニル基」としては、例えば、単環式ヘテロアリール-スルファニル基、縮合多環式ヘテロアリール-スルファニル基、単環式非芳香族ヘテロ環-スルファニル基、縮合多環式非芳香族ヘテロ環-スルファニル基等が挙げられる。

## 【0060】

「単環式ヘテロアリール-スルファニル基」としては、例えば、(イミダゾール-2-イル)スルファニル、(1, 2, 4-トリアゾール-2-イル)スルファニル、(ピリジン-2-イル)スルファニル、(ピリジン-4-イル)スルファニル、(ピリミジン-2-イル)スルファニル等の基が挙げられる。

「縮合多環式ヘテロアリール-スルファニル基」としては、(ベンズイミダゾール-2-イル)スルファニル、(キノリン-2-イル)スルファニル、(キノリン-4-イル)スルファニル等の基が挙げられる。

## 【0061】

「単環式非芳香族ヘテロ環-スルファニル基」としては、例えば、(3-ピロリジニル)スルファニル、(4-ピペリジニル)スルファニル等の基が挙げられる。

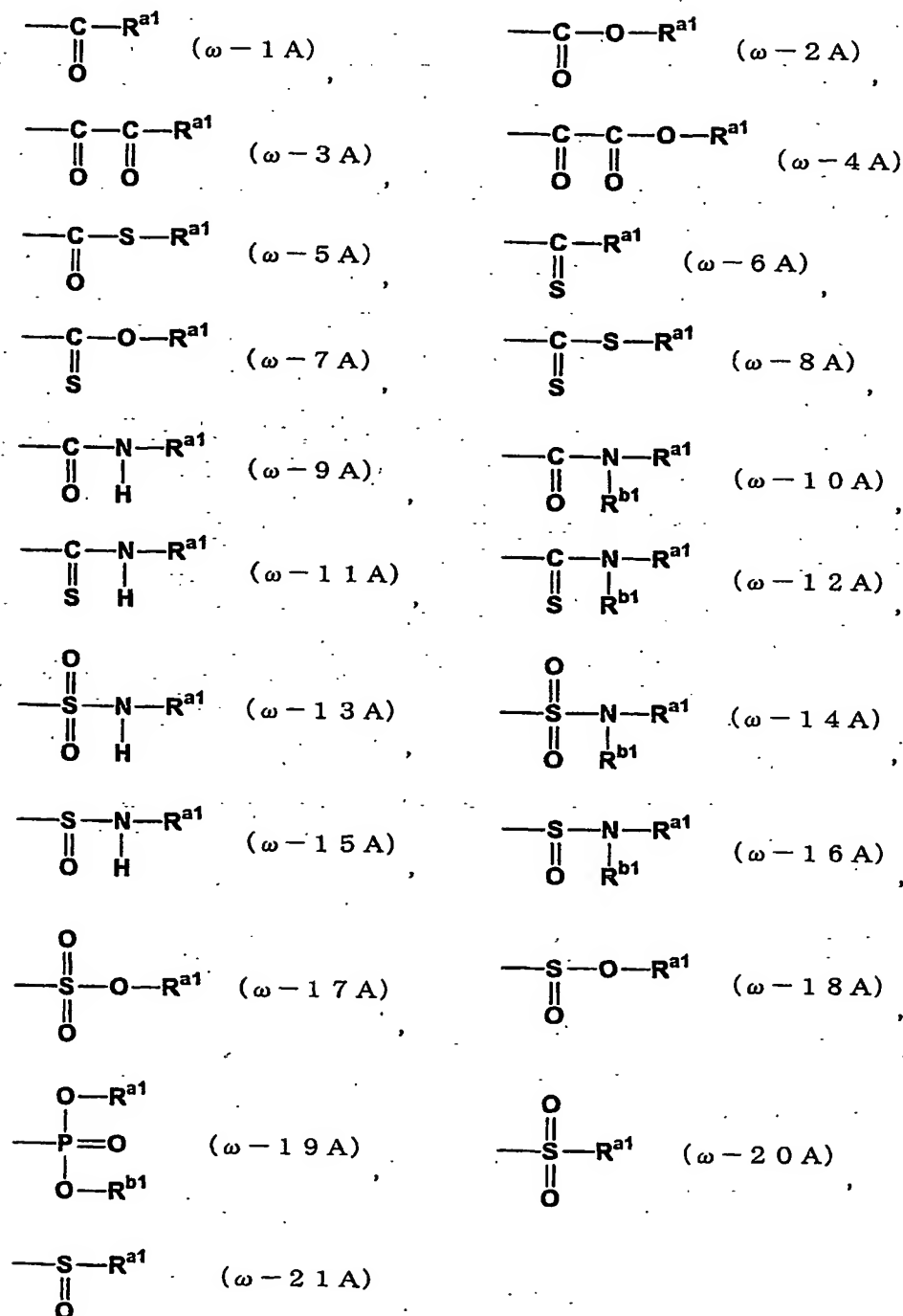
「縮合多環式非芳香族ヘテロ環-スルファニル基」としては、例えば、(3-インドリニル)スルファニル、(4-クロマニル)スルファニル等の基が挙げられ

る。

【0062】

「アシル基」としては、例えば、ホルミル基、グリオキシロイル基、チオホルミル基、及び下記式：

【化9】



(式中、 $R^{a1}$ 及び $R^{b1}$ はそれぞれ独立に炭化水素基又はヘテロ環基を示すが、 $R^{a1}$ 及び $R^{b1}$ が同一の窒素原子に結合する場合には、 $R^{a1}$ 及び $R^{b1}$ が一緒になってそれらが結合している窒素原子と共に環状アミノ基を形成してもよい) で表される基が挙げられる。

## 【 0 0 6 3 】

上記「アシル基」の定義において、

式 ( $\omega-1A$ ) で表される基の中で、 $R^{a1}$ が炭化水素基である基を「炭化水素-カルボニル基」(例えば、アセチル、プロピオニル、ブチリル、イソブチリル、バレリル、イソバレリル、ピバロイル、ラウロイル、ミリストイル、パルミトイル、アクリロイル、プロピオロイル、メタクリロイル、クロトノイル、イソクロトノイル、シクロヘキシルカルボニル、シクロヘキシルメチルカルボニル、ベンゾイル、1-ナフトイル、2-ナフトイル、フェニルアセチル等の基)、 $R^{a1}$ がヘテロ環基である基を「ヘテロ環-カルボニル基」(例えば、2-テノイル、3-フロイル、ニコチノイル、イソニコチノイル等の基)と称する。

式 ( $\omega-2A$ ) で表される基の中で、 $R^{a1}$ が炭化水素基である基を「炭化水素-オキシ-カルボニル基」(例えば、メトキシカルボニル、エトキシカルボニル、フェノキシカルボニル、ベンジルオキシカルボニル等の基)、 $R^{a1}$ がヘテロ環基である基を「ヘテロ環-オキシ-カルボニル基」(例えば、3-ピリジルオキシカルボニル等の基)と称する。

## 【 0 0 6 4 】

式 ( $\omega-3A$ ) で表される基の中で、 $R^{a1}$ が炭化水素基である基を「炭化水素-カルボニル-カルボニル基」(例えば、ビルボイル等の基)、 $R^{a1}$ がヘテロ環基である基を「ヘテロ環-カルボニル-カルボニル基」と称する。

式 ( $\omega-4A$ ) で表される基の中で、 $R^{a1}$ が炭化水素基である基を「炭化水素-オキシ-カルボニル-カルボニル基」(例えば、メトキサリル、エトキサリル等の基)、 $R^{a1}$ がヘテロ環基である基を「ヘテロ環-オキシ-カルボニル-カルボニル基」と称する。

式 ( $\omega-5A$ ) で表される基の中で、 $R^{a1}$ が炭化水素基である基を「炭化水素-スルファニル-カルボニル基」、 $R^{a1}$ がヘテロ環基である基を「ヘテロ環-スル

「ファニールカルボニル基」と称する。

【0065】

式(ω-6A)で表される基の中で、 $R^{a1}$ が炭化水素基である基を「炭化水素-チオカルボニル基」、 $R^{a1}$ がヘテロ環基である基を「ヘテロ環-チオカルボニル基」と称する。

式(ω-7A)で表される基の中で、 $R^{a1}$ が炭化水素基である基を「炭化水素-オキシチオカルボニル基」、 $R^{a1}$ がヘテロ環基である基を「ヘテロ環-オキシチオカルボニル基」と称する。

式(ω-8A)で表される基の中で、 $R^{a1}$ が炭化水素基である基を「炭化水素-スルファニールチオカルボニル基」、 $R^{a1}$ がヘテロ環基である基を「ヘテロ環-スルファニールチオカルボニル基」と称する。

式(ω-9A)で表される基の中で、 $R^{a1}$ が炭化水素基である基を「N-炭化水素-カルバモイル基」(例えば、N-メチルカルバモイル等の基)、 $R^{a1}$ がヘテロ環基である基を「N-ヘテロ環-カルバモイル基」と称する。

【0066】

式(ω-10A)で表される基の中で、 $R^{a1}$ 及び $R^{b1}$ が炭化水素基である基を「N, N-ジ(炭化水素)-カルバモイル基」(例えば、N, N-ジメチルカルバモイル等の基)、 $R^{a1}$ 及び $R^{b1}$ がヘテロ環基である基を「N, N-ジ(ヘテロ環)-カルバモイル基」、 $R^{a1}$ が炭化水素基であり $R^{b1}$ がヘテロ環基である基を「N-炭化水素-N-ヘテロ環-置換カルバモイル基」、 $R^{a1}$ 及び $R^{b1}$ が一緒になって、それらが結合している窒素原子と共に環状アミノ基を形成した基を「環状アミノカルボニル基」(例えば、モルホリノカルボニル等の基)と称する。

式(ω-11A)で表される基の中で、 $R^{a1}$ が炭化水素基である基を「N-炭化水素-チオカルバモイル基」、 $R^{a1}$ がヘテロ環基である基を「N-ヘテロ環-チオカルバモイル基」と称する。

【0067】

式(ω-12A)で表される基の中で、 $R^{a1}$ 及び $R^{b1}$ が炭化水素基である基を「N, N-ジ(炭化水素)-チオカルバモイル基」、 $R^{a1}$ 及び $R^{b1}$ がヘテロ環基である基を「N, N-ジ(ヘテロ環)-チオカルバモイル基」、 $R^{a1}$ が炭化水素基

であり  $R^{b1}$  がヘテロ環基である基を「N-炭化水素-N-ヘテロ環-チオカルバモイル基」、 $R^{a1}$  及び  $R^{b1}$  が一緒になって、それらが結合している窒素原子と共に環状アミノ基を形成した基を「環状アミノ-チオカルボニル基」と称する。

式 ( $\omega-13A$ ) で表される基の中で、 $R^{a1}$  が炭化水素基である基を「N-炭化水素-スルファモイル基」、 $R^{a1}$  がヘテロ環基である基を「N-ヘテロ環-スルファモイル基」と称する。

## 【0068】

式 ( $\omega-14A$ ) で表される基の中で、 $R^{a1}$  及び  $R^{b1}$  が炭化水素基である基を「N, N-ジ (炭化水素) -スルファモイル基」 (例えば、N, N-ジメチルスルファモイル等の基)、 $R^{a1}$  及び  $R^{b1}$  がヘテロ環基である基を「N, N-ジ (ヘテロ環) スルファモイル基」、 $R^{a1}$  が炭化水素基であり  $R^{b1}$  がヘテロ環基である基を「N-炭化水素-N-ヘテロ環-スルファモイル基」、 $R^{a1}$  及び  $R^{b1}$  が一緒になって、それらが結合している窒素原子と共に環状アミノ基を形成した基を「環状アミノ-スルホニル基」 (例えば、1-ピロリルスルホニル等の基) と称する。

式 ( $\omega-15A$ ) で表される基の中で、 $R^{a1}$  が炭化水素基である基を「N-炭化水素-スルフィナモイル基」、 $R^{a1}$  がヘテロ環基である基を「N-ヘテロ環-スルフィナモイル基」と称する。

## 【0069】

式 ( $\omega-16A$ ) で表される基の中で、 $R^{a1}$  及び  $R^{b1}$  が炭化水素基である基を「N, N-ジ (炭化水素) -スルフィナモイル基」、 $R^{a1}$  及び  $R^{b1}$  がヘテロ環基である基を「N, N-ジ (ヘテロ環) -スルフィナモイル基」、 $R^{a1}$  が炭化水素基であり  $R^{b1}$  がヘテロ環基である基を「N-炭化水素-N-ヘテロ環-スルフィナモイル基」、 $R^{a1}$  及び  $R^{b1}$  が一緒になって、それらが結合している窒素原子と共に環状アミノ基を形成した基を「環状アミノ-スルフィニル基」と称する。

式 ( $\omega-17A$ ) で表される基の中で、 $R^{a1}$  が炭化水素基である基を「炭化水素-オキシ-スルホニル基」、 $R^{a1}$  がヘテロ環基である基を「ヘテロ環-オキシ-スルホニル基」と称する。

式 ( $\omega-18A$ ) で表される基の中で、 $R^{a1}$  が炭化水素基である基を「炭化水素



「オキシースルフィニル基」、 $R^{a1}$ がヘテロ環基である基を「ヘテロ環-オキシースルフィニル基」と称する。

## 【0070】

式( $\omega-19A$ )で表される基の中で、 $R^{a1}$ 及び $R^{b1}$ が炭化水素基である基を「 $O, O'$ -ジ(炭化水素)-ホスホノ基」、 $R^{a1}$ 及び $R^{b1}$ がヘテロ環基である基を「 $O, O'$ -ジ(ヘテロ環)-ホスホノ基」、 $R^{a1}$ が炭化水素基であり $R^{b1}$ がヘテロ環基である基を「 $O$ -炭化水素- $O'$ -ヘテロ環-ホスホノ基」と称する。

式( $\omega-20A$ )で表される基の中で、 $R^{a1}$ が炭化水素基である基を「炭化水素-スルホニル基」(例えば、メタンスルホニル、ベンゼンスルホニル等の基)、 $R^{a1}$ がヘテロ環基である基を「ヘテロ環-スルホニル基」と称する。

式( $\omega-21A$ )で表される基の中で、 $R^{a1}$ が炭化水素基である基を「炭化水素-スルフィニル基」(例えば、メチルスルフィニル、ベンゼンスルフィニル等の基)、 $R^{a1}$ がヘテロ環基である基を「ヘテロ環-スルフィニル基」と称する。

## 【0071】

上記式( $\omega-1A$ )ないし( $\omega-21A$ )で表される基における「炭化水素」としては、上記「炭化水素基」と同様の基が挙げられる。例えば、式( $\omega-1A$ )で表される「炭化水素-カルボニル基」としては、アルキル-カルボニル基、アルケニル-カルボニル基、アルキニル-カルボニル基、シクロアルキル-カルボニル基、シクロアルケニル-カルボニル基、シクロアルカンジエニル-カルボニル基、シクロアルキル-アルキル-カルボニル基等の脂肪族炭化水素-カルボニル基；アリール-カルボニル基；アラルキル-カルボニル基；架橋環式炭化水素-カルボニル基；スピロ環式炭化水素-カルボニル基；テルペン系炭化水素-カルボニル基が挙げられる。以下、式( $\omega-2A$ )ないし( $\omega-21A$ )で表される基も同様である。

## 【0072】

上記式( $\omega-1A$ )ないし( $\omega-21A$ )で表される基における「ヘテロ環」としては、上記「ヘテロ環基」と同様の基が挙げられる。例えば、式( $\omega-1A$ )で表される「ヘテロ環-カルボニル基」としては、例えば、単環式ヘテロアリー

ルーカルボニル基、縮合多環式ヘテロアリールーカルボニル基、単環式非芳香族ヘテロ環ーカルボニル基、縮合多環式非芳香族ヘテロ環ーカルボニル基が挙げられる。以下、式( $\omega-2A$ )ないし( $\omega-21A$ )で表される基も同様である。上記式( $\omega-10A$ )ないし( $\omega-16A$ )で表される基における「環状アミノ」としては、上記「環状アミノ基」と同様の基が挙げられる。

上記「アシル基」、「カルバモイル基」、「チオカルバモイル基」、「スルファモイル基」、及び「スルフィナモイル基」を総称して、「置換基を有していてもよいアシル基」と称する。

### 【0073】

本明細書において、ある官能基について「置換基を有していてもよい」という場合には、特に言及する場合を除き、その官能基が、化学的に可能な位置に1個又は2個以上の「置換基」を有する場合があることを意味する。官能基に存在する置換基の種類、置換基の個数、及び置換位置は特に限定されず、2個以上の置換基が存在する場合には、それらは同一であっても異なってもよい。官能基に存在する「置換基」としては、例えば、ハロゲン原子、オキシ基、チオキシ基、ニトロ基、ニトロソ基、シアノ基、イソシアノ基、シアナト基、チオシアナト基、イソシアナト基、イソチオシアナト基、ヒドロキシ基、スルファニル基、カルボキシ基、スルファニルカルボニル基、オキサロ基、メソオキサロ基、チオカルボキシ基、ジチオカルボキシ基、カルバモイル基、チオカルバモイル基、スルホ基、スルファモイル基、スルフィノ基、スルフィナモイル基、スルフェノ基、スルフェナモイル基、ホスホノ基、ヒドロキシホスホニル基、炭化水素基、ヘテロ環基、炭化水素ーオキシ基、ヘテロ環ーオキシ基、炭化水素ースルファニル基、ヘテロ環ースルファニル基、アシル基、アミノ基、ヒドラジノ基、ヒドラソノ基、ジアゼニル基、ウレイド基、チオウレイド基、グアニジノ基、カルバモイミドイル基(アミジノ基)、アジド基、イミノ基、ヒドロキシアミノ基、ヒドロキシイミノ基、アミノオキシ基、ジアゾ基、セミカルバジノ基、セミカルバソノ基、アロファニル基、ヒダントイル基、ホスファノ基、ホスホロソ基、ホスホ基、ボリル基、シリル基、スタニル基、セラニル基、オキシド基等を挙げることができる。

## 【0074】

上記「置換基を有していてもよい」の定義における「置換基」が2個以上存在する場合、該2個以上の置換基は、それらが結合している原子と一緒になって環式基を形成してもよい。該環上には1個以上の置換基が存在していてもよい。該環は、単環式又は縮合多環式のいずれであってもよく、芳香族又は非芳香族のいずれであってもよい。

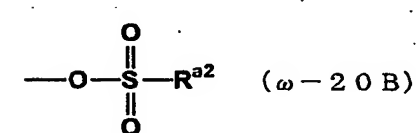
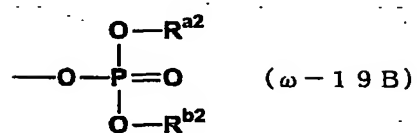
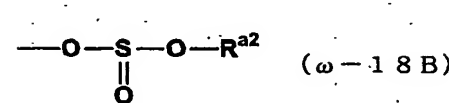
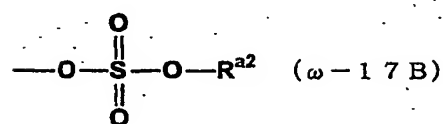
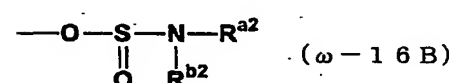
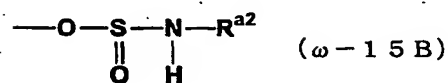
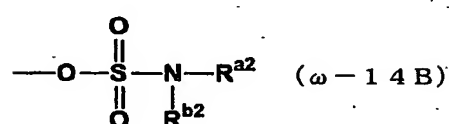
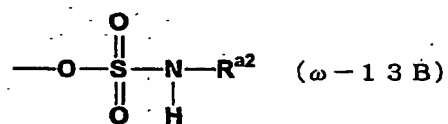
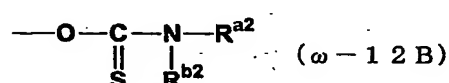
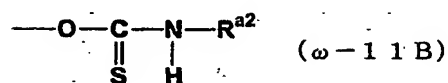
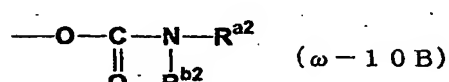
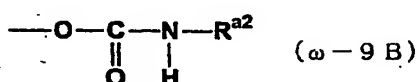
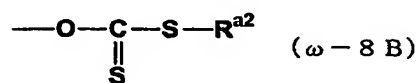
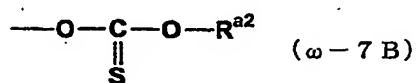
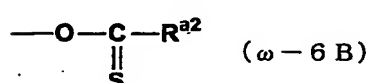
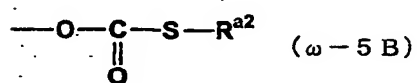
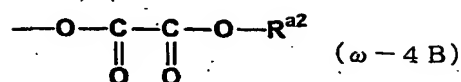
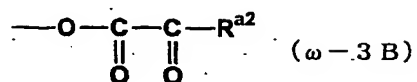
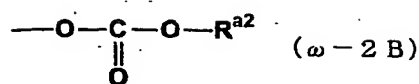
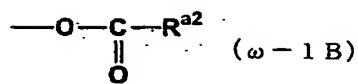
## 【0075】

上記「置換基を有していてもよい」の定義における「置換基」は、該置換基上の化学的に可能な位置で、上記「置換基」によって置換されていてもよい。置換基の種類、置換基の個数、及び置換位置は特に限定されず、2個以上の置換基で置換される場合には、それらは同一であっても異なってもよい。そのような例として、例えば、ハロゲン化アルキル-カルボニル基（例えば、トリフルオロアセチル等の基）、ハロゲン化アルキル-スルホニル基（例えば、トリフルオロメタンスルホニル等の基）、アシル-オキシ基、アシル-スルファニル基、N-炭化水素基-アミノ基、N, N-ジ（炭化水素）-アミノ基、N-ヘテロ環-アミノ基、N-炭化水素-N-ヘテロ環-アミノ基、アシル-アミノ基、ジ（アシル）-アミノ基等の基が挙げられる。又、上記「置換基」にはさらに任意の置換基が1個または2個以上存在していてもよい。

## 【0076】

「アシル-オキシ基」としては、「ヒドロキシ基」の水素原子が「アシル基」で置換された基が挙げられ、例えば、ホルミルオキシ基、グリオキシロイルオキシ基、チオホルミルオキシ基、及び下記式：

【化10】



(式中、 $R^{a2}$ 及び $R^{b2}$ はそれぞれ独立に炭化水素基又はヘテロ環基を表すが、 $R^{a2}$ 及び $R^{b2}$ が同一の窒素原子に結合する場合には、 $R^{a2}$ 及び $R^{b2}$ が一緒になって、それらが結合している窒素原子と共に環状アミノ基を形成してもよい)で表される基が挙げられる。

【0077】

上記「アシルーオキシ基」の定義において、

式(ω-1B)で表される基の中で、 $R^{a2}$ が炭化水素基である基を「炭化水素ーカルボニルーオキシ基」(具体例：アセトキシ、ベンゾイルオキシ等の基)、 $R^{a2}$ がヘテロ環基である基を「ヘテロ環ーカルボニルーオキシ基」と称する。

式(ω-2B)で表される基の中で、 $R^{a2}$ が炭化水素基である基を「炭化水素ーオキシーカルボニルーオキシ基」、 $R^{a2}$ がヘテロ環基である基を「ヘテロ環ーオキシーカルボニルーオキシ基」と称する。

式(ω-3B)で表される基の中で、 $R^{a2}$ が炭化水素基である基を「炭化水素ーカルボニルーカルボニルーオキシ基」、 $R^{a2}$ がヘテロ環基である基を「ヘテロ環ーカルボニルーカルボニルーオキシ基」と称する。

#### 【0078】

式(ω-4B)で表される基の中で、 $R^{a2}$ が炭化水素基である基を「炭化水素ーオキシーカルボニルーカルボニルーオキシ基」、 $R^{a2}$ がヘテロ環基である基を「ヘテロ環ーオキシーカルボニルーカルボニルーオキシ基」と称する。

式(ω-5B)で表される基の中で、 $R^{a2}$ が炭化水素基である基を「炭化水素ースルファニルーカルボニルーオキシ基」、 $R^{a2}$ がヘテロ環基である基を「ヘテロ環ースルファニルーカルボニルーオキシ基」と称する。

式(ω-6B)で表される基の中で、 $R^{a2}$ が炭化水素基である基を「炭化水素ーチオカルボニルーオキシ基」、 $R^{a2}$ がヘテロ環基である基を「ヘテロ環ーチオカルボニルーオキシ基」と称する。

式(ω-7B)で表される基の中で、 $R^{a2}$ が炭化水素基である基を「炭化水素ーオキシーチオカルボニルーオキシ基」、 $R^{a2}$ がヘテロ環基である基を「ヘテロ環ーオキシーチオカルボニルーオキシ基」と称する。

#### 【0079】

式(ω-8B)で表される基の中で、 $R^{a2}$ が炭化水素基である基を「炭化水素ースルファニルーチオカルボニルーオキシ基」、 $R^{a2}$ がヘテロ環基である基を「ヘテロ環ースルファニルーチオカルボニルーオキシ基」と称する。

式(ω-9B)で表される基の中で、 $R^{a2}$ が炭化水素基である基を「N-炭化水素ーカルバモイルーオキシ基」、 $R^{a2}$ がヘテロ環基である基を「N-ヘテロ環ー

カルバモイルーオキシ基」と称する。

式 (ω-10B) で表される基の中で、 $R^{a2}$  及び  $R^{b2}$  が炭化水素基である基を「N, N-ジ (炭化水素) -カルバモイルーオキシ基」、 $R^{a2}$  及び  $R^{b2}$  がヘテロ環基である基を「N, N-ジ (ヘテロ環) -カルバモイルーオキシ基」、 $R^{a2}$  が炭化水素基であり  $R^{b2}$  がヘテロ環基である基を「N-炭化水素-N-ヘテロ環-カルバモイルーオキシ基」、 $R^{a2}$  及び  $R^{b2}$  が一緒になって、それらが結合している窒素原子と共に環状アミノ基を形成した基を「環状アミノ-カルボニル-オキシ基」と称する。

#### 【0080】

式 (ω-11B) で表される基の中で、 $R^{a2}$  が炭化水素基である基を「N-炭化水素-チオカルバモイルーオキシ基」、 $R^{a2}$  がヘテロ環基である基を「N-ヘテロ環-チオカルバモイルーオキシ基」と称する。

式 (ω-12B) で表される基の中で、 $R^{a2}$  及び  $R^{b2}$  が炭化水素基である基を「N, N-ジ (炭化水素) -チオカルバモイルーオキシ基」、 $R^{a2}$  及び  $R^{b2}$  がヘテロ環基である基を「N, N-ジ (ヘテロ環) -チオカルバモイルーオキシ基」、 $R^{a2}$  が炭化水素基であり  $R^{b2}$  がヘテロ環基である基を「N-炭化水素-N-ヘテロ環-チオカルバモイルーオキシ基」、 $R^{a2}$  及び  $R^{b2}$  が一緒になって、それらが結合している窒素原子と共に環状アミノ基を形成した基を「環状アミノ-チオカルボニル-オキシ基」と称する。

#### 【0081】

式 (ω-13B) で表される基の中で、 $R^{a2}$  が炭化水素基である基を「N-炭化水素-スルファモイルーオキシ基」、 $R^{a2}$  がヘテロ環基である基を「N-ヘテロ環-スルファモイルーオキシ基」と称する。

式 (ω-14B) で表される基の中で、 $R^{a2}$  及び  $R^{b2}$  が炭化水素基である基を「N, N-ジ (炭化水素) -スルファモイルーオキシ基」、 $R^{a2}$  及び  $R^{b2}$  がヘテロ環基である基を「N, N-ジ (ヘテロ環) -スルファモイルーオキシ基」、 $R^{a2}$  が炭化水素基であり  $R^{b2}$  がヘテロ環基である基を「N-炭化水素-N-ヘテロ環-スルファモイルーオキシ基」、 $R^{a2}$  及び  $R^{b2}$  が一緒になって、それらが結合している窒素原子と共に環状アミノ基を形成した基を「環状アミノ-スルホニル-

オキシ基」と称する。

【0082】

式(ω-15B)で表される基の中で、 $R^{a2}$ が炭化水素基である基を「N-炭化水素-スルフィナモイル-オキシ基」、 $R^{a2}$ がヘテロ環基である基を「N-ヘテロ環-スルフィナモイル-オキシ基」と称する。

式(ω-16B)で表される基の中で、 $R^{a2}$ 及び $R^{b2}$ が炭化水素基である基を「N, N-ジ(炭化水素)-スルフィナモイル-オキシ基」、 $R^{a2}$ 及び $R^{b2}$ がヘテロ環基である基を「N, N-ジ(ヘテロ環)-スルフィナモイル-オキシ基」、 $R^{a2}$ が炭化水素基であり $R^{b2}$ がヘテロ環基である基を「N-炭化水素-N-ヘテロ環-スルフィナモイル-オキシ基」、 $R^{a2}$ 及び $R^{b2}$ が一緒になって、それらが結合している窒素原子と共に環状アミノ基を形成した基を「環状アミノ-スルフィニル-オキシ基」と称する。

【0083】

式(ω-17B)で表される基の中で、 $R^{a2}$ が炭化水素基である基を「炭化水素-オキシ-スルホニル-オキシ基」、 $R^{a2}$ がヘテロ環基である基を「ヘテロ環-オキシ-スルホニル-オキシ基」と称する。

式(ω-18B)で表される基の中で、 $R^{a2}$ が炭化水素基である基を「炭化水素-オキシ-スルフィニル-オキシ基」、 $R^{a2}$ がヘテロ環基である基を「ヘテロ環-オキシ-スルフィニル-オキシ基」と称する。

式(ω-19B)で表される基の中で、 $R^{a2}$ 及び $R^{b2}$ が炭化水素基である基を「O, O'-ジ(炭化水素)-ホスホノ-オキシ基」、 $R^{a2}$ 及び $R^{b2}$ がヘテロ環基である基を「O, O'-ジ(ヘテロ環)-ホスホノ-オキシ基」、 $R^{a2}$ が炭化水素基であり $R^{b2}$ がヘテロ環基である基を「O-炭化水素置換-O'-ヘテロ環置換ホスホノ-オキシ基」と称する。

式(ω-20B)で表される基の中で、 $R^{a2}$ が炭化水素基である基を「炭化水素-スルホニル-オキシ基」、 $R^{a2}$ がヘテロ環基である基を「ヘテロ環-スルホニル-オキシ基」と称する。

式(ω-21B)で表される基の中で、 $R^{a2}$ が炭化水素基である基を「炭化水素-スルフィニル-オキシ基」、 $R^{a2}$ がヘテロ環基である基を「ヘテロ環-スルフ

「イニルーオキシ基」と称する。

【0084】

上記式 ( $\omega-1B$ ) ないし ( $\omega-21B$ ) で表される基における「炭化水素」としては、上記「炭化水素基」と同様の基が挙げられる。例えば、式 ( $\omega-1B$ ) で表される「炭化水素-カルボニルーオキシ基」としては、アルキルーカルボニルーオキシ基、アルケニルーカルボニルーオキシ基、アルキニルーカルボニルーオキシ基、シクロアルキルーカルボニルーオキシ基、シクロアルケニルーカルボニルーオキシ基、シクロアルカンジエニルーカルボニルーオキシ基、シクロアルキルーアルキルーカルボニルーオキシ基等の脂肪族炭化水素-カルボニルーオキシ基；アリールーカルボニルーオキシ基；アラルキルーカルボニルーオキシ基；架橋環式炭化水素-カルボニルーオキシ基；スピロ環式炭化水素-カルボニルーオキシ基；テルペン系炭化水素-カルボニルーオキシ基が挙げられる。以下、式 ( $\omega-2B$ ) ないし ( $\omega-21B$ ) で表される基も同様である。

【0085】

上記式 ( $\omega-1B$ ) ないし ( $\omega-21B$ ) で表される基における「ヘテロ環」としては、上記「ヘテロ環基」と同様の基が挙げられる。例えば、式 ( $\omega-1B$ ) で表される「ヘテロ環-カルボニル基」としては、例えば、単環式ヘテロアリールーカルボニル基、縮合多環式ヘテロアリールーカルボニル基、単環式非芳香族ヘテロ環-カルボニル基、縮合多環式非芳香族ヘテロ環-カルボニル基が挙げられる。以下、式 ( $\omega-2B$ ) ないし ( $\omega-21B$ ) で表される基も同様である。

上記式 ( $\omega-10B$ ) ないし ( $\omega-16B$ ) で表される基における「環状アミノ」としては、上記「環状アミノ基」と同様の基が挙げられる。

【0086】

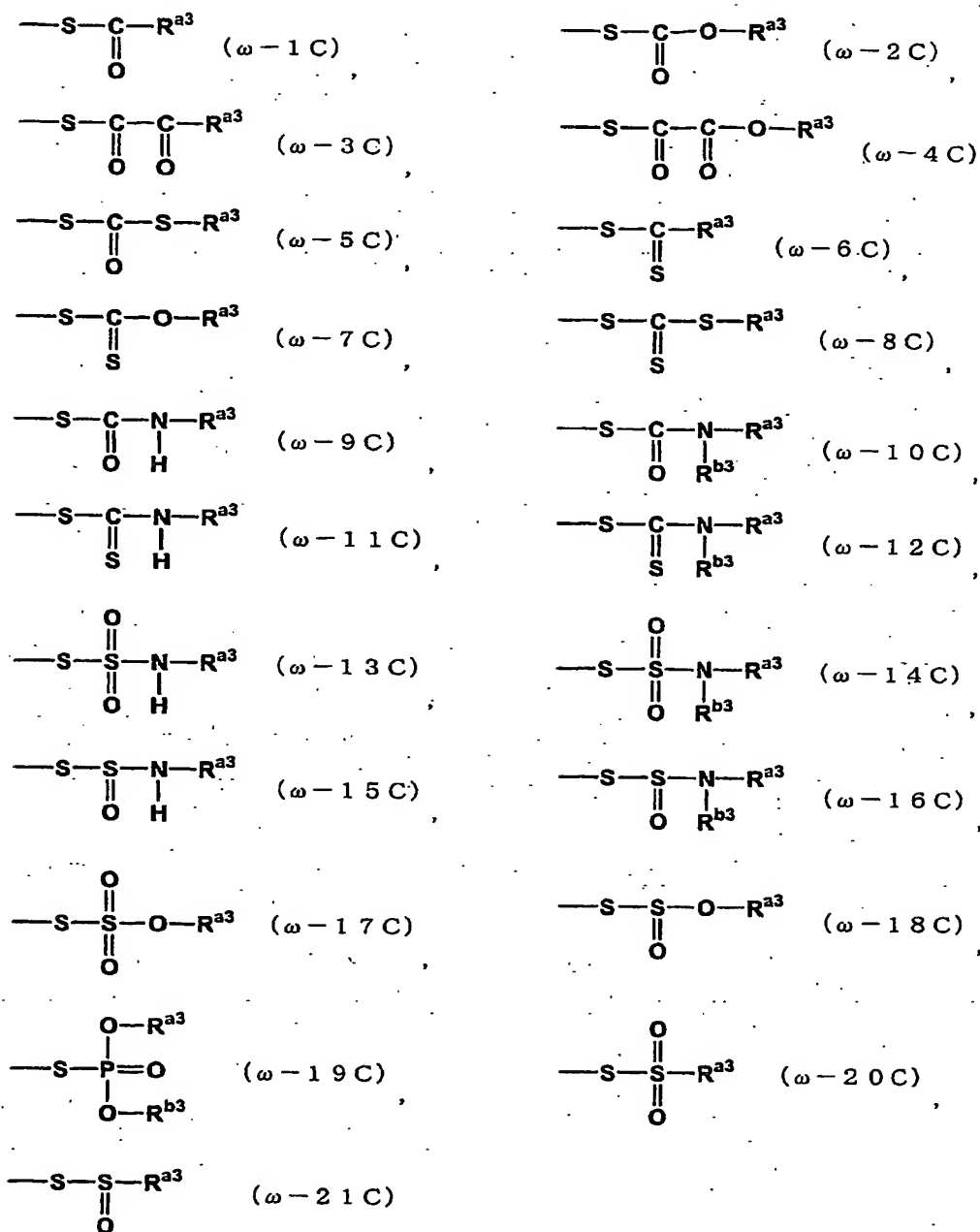
上記「アシルーオキシ基」、「炭化水素-オキシ基」、及び「ヘテロ環-オキシ基」を総称して、「置換オキシ基」と称する。又、これら「置換オキシ基」と「ヒドロキシ基」を総称して、「置換基を有していてもよいヒドロキシ基」と称する。

「アシルースルファニル基」としては、「スルファニル基」の水素原子が「アシル基」で置換された基が挙げられ、例えば、ホルミルスルファニル基、グリオキ



シロイルスルファニル基、チオホルミルスルファニル基、及び下記式：

【化 11】



(式中、 $\text{R}^{a3}$  及び  $\text{R}^{b3}$  はそれぞれ独立に置換基を有していてもよい炭化水素基、又は置換基を有していてもよいヘテロ環基を示すが、 $\text{R}^{a3}$  及び  $\text{R}^{b3}$  が同一の窒素原子に結合する場合には、 $\text{R}^{a3}$  及び  $\text{R}^{b3}$  が一緒になってそれらが結合している窒素原子と共に置換基を有していてもよい環状アミノ基を形成してもよい) で表される基が挙げられる。

## 【0087】

上記「アシルースルファニル基」の定義において、

式(ω-1C)で表される基の中で、 $R^{a3}$ が炭化水素基である基を「炭化水素-カルボニルースルファニル基」、 $R^{a3}$ がヘテロ環基である基を「ヘテロ環-カルボニルースルファニル基」と称する。

式(ω-2C)で表される基の中で、 $R^{a3}$ が炭化水素基である基を「炭化水素-オキシカルボニルースルファニル基」、 $R^{a3}$ がヘテロ環基である基を「ヘテロ環-オキシカルボニルースルファニル基」と称する。

式(ω-3C)で表される基の中で、 $R^{a3}$ が炭化水素基である基を「炭化水素-カルボニル-カルボニルースルファニル基」、 $R^{a3}$ がヘテロ環基である基を「ヘテロ環-カルボニル-カルボニルースルファニル基」と称する。

式(ω-4C)で表される基の中で、 $R^{a3}$ が炭化水素基である基を「炭化水素-オキシカルボニル-カルボニルースルファニル基」、 $R^{a3}$ がヘテロ環基である基を「ヘテロ環-オキシカルボニル-カルボニルースルファニル基」と称する。

式(ω-5C)で表される基の中で、 $R^{a3}$ が炭化水素基である基を「炭化水素-スルファニル-カルボニルースルファニル基」、 $R^{a3}$ がヘテロ環基である基を「ヘテロ環-スルファニル-カルボニルースルファニル基」と称する。

## 【0088】

式(ω-6C)で表される基の中で、 $R^{a3}$ が炭化水素基である基を「炭化水素-チオカルボニルースルファニル基」、 $R^{a3}$ がヘテロ環基である基を「ヘテロ環-チオカルボニルースルファニル基」と称する。

式(ω-7C)で表される基の中で、 $R^{a3}$ が炭化水素基である基を「炭化水素-オキシチオカルボニルースルファニル基」、 $R^{a3}$ がヘテロ環基である基を「ヘテロ環-オキシチオカルボニルースルファニル基」と称する。

式(ω-8C)で表される基の中で、 $R^{a3}$ が炭化水素基である基を「炭化水素-スルファニル-チオカルボニルースルファニル基」、 $R^{a3}$ がヘテロ環基である基を「ヘテロ環-スルファニル-チオカルボニルースルファニル基」と称する。

式(ω-9C)で表される基の中で、 $R^{a3}$ が炭化水素基である基を「N-炭化水

素-カルバモイル-スルファニル基」、 $R^{a3}$ がヘテロ環基である基を「N-ヘテロ環-カルバモイル-スルファニル基」と称する。

【0089】

式(ω-10C)で表される基の中で、 $R^{a3}$ 及び $R^{b3}$ が炭化水素基である基を「N, N-ジ(炭化水素)-カルバモイル-スルファニル基」、 $R^{a3}$ 及び $R^{b3}$ がヘテロ環基である基を「N, N-ジ(ヘテロ環)-カルバモイル-スルファニル基」、 $R^{a3}$ が炭化水素基であり $R^{b3}$ がヘテロ環基である基を「N-炭化水素-N-ヘテロ環-カルバモイル-スルファニル基」、 $R^{a3}$ 及び $R^{b3}$ が一緒になって、それらが結合している窒素原子と共に環状アミノ基を形成した基を「環状アミノ-カルボニル-スルファモイル基」と称する。

式(ω-11C)で表される基の中で、 $R^{a3}$ が炭化水素基である基を「N-炭化水素-チオカルバモイル-スルファニル基」、 $R^{a3}$ がヘテロ環基である基を「N-ヘテロ環-チオカルバモイル-スルファニル基」と称する。

式(ω-12C)で表される基の中で、 $R^{a3}$ 及び $R^{b3}$ が炭化水素基である基を「N, N-ジ(炭化水素)-チオカルバモイル-スルファニル基」、 $R^{a3}$ 及び $R^{b3}$ がヘテロ環基である基を「N, N-ジ(ヘテロ環)-チオカルバモイル-スルファニル基」、 $R^{a3}$ が炭化水素基であり $R^{b3}$ がヘテロ環基である基を「N-炭化水素-N-ヘテロ環-チオカルバモイル-スルファニル基」、 $R^{a3}$ 及び $R^{b3}$ が一緒になって、それらが結合している窒素原子と共に環状アミノ基を形成した基を「環状アミノ-チオカルボニル-スルファニル基」と称する。

【0090】

式(ω-13C)で表される基の中で、 $R^{a3}$ が炭化水素基である基を「N-炭化水素-スルファモイル-スルファニル基」、 $R^{a3}$ がヘテロ環基である基を「N-ヘテロ環-スルファモイル-スルファニル基」と称する。

式(ω-14C)で表される基の中で、 $R^{a3}$ 及び $R^{b3}$ が炭化水素基である基を「N, N-ジ(炭化水素)-スルファモイル-スルファニル基」、 $R^{a3}$ 及び $R^{b3}$ がヘテロ環基である基を「N, N-ジ(ヘテロ環)-スルファモイル-スルフィニル基」、 $R^{a3}$ が炭化水素基であり $R^{b3}$ がヘテロ環基である基を「N-炭化水素-N-ヘテロ環-スルファモイル-スルファニル基」、 $R^{a3}$ 及び $R^{b3}$ が一緒になって

、それらが結合している窒素原子と共に環状アミノ基を形成した基を「環状アミノスルホニルスルファニル基」と称する。

## 【0091】

式(ω-15C)で表される基の中で、 $R^{a3}$ が炭化水素基である基を「N-炭化水素-スルフィナモイル-スルファニル基」、 $R^{a3}$ がヘテロ環基である基を「N-ヘテロ環-スルフィナモイル-スルファニル基」と称する。

式(ω-16C)で表される基の中で、 $R^{a3}$ 及び $R^{b3}$ が炭化水素基である基を「N, N-ジ(炭化水素)-スルフィナモイル-スルファニル基」、 $R^{a3}$ 及び $R^{b3}$ がヘテロ環基である基を「N, N-ジ(ヘテロ環)-スルフィナモイル-スルファニル基」、 $R^{a3}$ が炭化水素基であり $R^{b3}$ がヘテロ環基である基を「N-炭化水素-N-ヘテロ環-スルフィナモイル-スルファニル基」、 $R^{a3}$ 及び $R^{b3}$ が一緒になって、それらが結合している窒素原子と共に環状アミノ基を形成した基を「環状アミノスルファニル-スルファニル基」と称する。

式(ω-17C)で表される基の中で、 $R^{a3}$ が炭化水素基である基を「炭化水素-オキシ-スルホニル-スルファニル基」、 $R^{a3}$ がヘテロ環基である基を「ヘテロ環-オキシ-スルホニル-スルファニル基」と称する。

## 【0092】

式(ω-18C)で表される基の中で、 $R^{a3}$ が炭化水素基である基を「炭化水素-オキシ-スルフィニル-スルファニル基」、 $R^{a3}$ がヘテロ環基である基を「ヘテロ環-オキシ-スルフィニル-スルファニル基」と称する。

式(ω-19C)で表される基の中で、 $R^{a3}$ 及び $R^{b3}$ が炭化水素基である基を「O, O'-ジ(炭化水素)-ホスホノ-スルファニル基」、 $R^{a3}$ 及び $R^{b3}$ がヘテロ環基である基を「O, O'-ジ(ヘテロ環)-ホスホノ-スルファニル基」、 $R^{a3}$ が炭化水素基であり $R^{b3}$ がヘテロ環基である基を「O-炭化水素-O'-ヘテロ環-ホスホノ-スルファニル基」と称する。

式(ω-20C)で表される基の中で、 $R^{a3}$ が炭化水素基である基を「炭化水素-スルホニル-スルファニル基」、 $R^{a3}$ がヘテロ環基である基を「ヘテロ環-スルホニル-スルファニル基」と称する。

式(ω-21C)で表される基の中で、 $R^{a3}$ が炭化水素基である基を「炭化水素

「スルフィニルースルファニル基」、 $R^{a3}$ がヘテロ環基である基を「ヘテロ環－スルフィニルースルファニル基」と称する。

## 【0093】

上記式 ( $\omega-1C$ ) ないし ( $\omega-21C$ ) で表される基における「炭化水素」としては、上記「炭化水素基」と同様の基が挙げられる。例えば、式 ( $\omega-1C$ ) で表される「炭化水素－カルボニルースルファニル基」としては、アルキル－カルボニルースルファニル基、アルケニル－カルボニルースルファニル基、アルキニル－カルボニルースルファニル基、シクロアルキル－カルボニルースルファニル基、シクロアルケニル－カルボニルースルファニル基、シクロアルカンジエニル－カルボニルースルファニル基、シクロアルキル－アルキル－カルボニルースルファニル基等の脂肪族炭化水素－カルボニルースルファニル基；アリール－カルボニルースルファニル基；アラルキル－カルボニルースルファニル基；架橋環式炭化水素－カルボニルースルファニル基；スピロ環式炭化水素－カルボニルースルファニル基；テルペン系炭化水素－カルボニルースルファニル基が挙げられる。以下、式 ( $\omega-2C$ ) ないし ( $\omega-21C$ ) で表される基も同様である。

## 【0094】

上記式 ( $\omega-1C$ ) ないし ( $\omega-21C$ ) で表される基における「ヘテロ環」としては、上記「ヘテロ環基」と同様の基が挙げられる。例えば、式 ( $\omega-1C$ ) で表される「ヘテロ環－カルボニルースルファニル基」としては、例えば、単環式ヘテロアリール－カルボニルースルファニル基、縮合多環式ヘテロアリール－カルボニルースルファニル基、単環式非芳香族ヘテロ環－カルボニルースルファニル基、縮合多環式非芳香族ヘテロ環－カルボニルースルファニル基が挙げられる。以下、式 ( $\omega-2C$ ) ないし ( $\omega-21C$ ) で表される基も同様である。

上記式 ( $\omega-10C$ ) ないし ( $\omega-16C$ ) で表される基における「環状アミノ」としては、上記「環状アミノ基」と同様の基が挙げられる。

## 【0095】

上記「アシルースルファニル基」、「炭化水素－スルファニル基」、及び「ヘテロ環－スルファニル基」を総称して、「置換スルファニル基」と称する。又、これら「置換スルファニル基」と「スルファニル基」を総称して、「置換基を有し

ていてもよいスルファニル基」と称する。

「N-炭化水素-アミノ基」としては、「アミノ基」の1つの水素原子が、「炭化水素基」で置換された基が挙げられ、例えば、N-アルキル-アミノ基、N-アルケニル-アミノ基、N-アルキニル-アミノ基、N-シクロアルキル-アミノ基、N-シクロアルキル-アルキル-アミノ基、N-アリール-アミノ基、N-アラルキル-アミノ基等が挙げられる。

#### 【0096】

「N-アルキル-アミノ基」としては、例えば、メチルアミノ、エチルアミノ、n-プロピルアミノ、イソプロピルアミノ、n-ブチルアミノ、イソブチルアミノ、sec-ブチルアミノ、tert-ブチルアミノ、n-ペンチルアミノ、イソペンチルアミノ、(2-メチルブチル)アミノ、(1-メチルブチル)アミノ、ネオペンチルアミノ、(1, 2-ジメチルプロピル)アミノ、(1-エチルプロピル)アミノ、n-ヘキシルアミノ、(4-メチルペンチル)アミノ、(3-メチルペンチル)アミノ、(2-メチルペンチル)アミノ、(1-メチルペンチル)アミノ、(3, 3-ジメチルブチル)アミノ、(2, 2-ジメチルブチル)アミノ、(1, 1-ジメチルブチル)アミノ、(1, 2-ジメチルブチル)アミノ、(1, 3-ジメチルブチル)アミノ、(2, 3-ジメチルブチル)アミノ、(2-エチルブチル)アミノ、(1-エチルブチル)アミノ、(1-エチル-1-メチルプロピル)アミノ、n-ヘプチルアミノ、n-オクチルアミノ、n-ノニルアミノ、n-デシルアミノ、n-ウンデシルアミノ、n-ドデシルアミノ、n-トリデシルアミノ、n-テトラデシルアミノ、n-ペンタデシルアミノ等のC<sub>1</sub>~C<sub>15</sub>の直鎖状又は分枝鎖状のN-アルキル-アミノ基が挙げられる。

#### 【0097】

「N-アルケニル-アミノ基」としては、例えば、ビニルアミノ、(プロパー1-エン-1-イル)アミノ、アリルアミノ、イソプロペニルアミノ、(ブター1-エン-1-イル)アミノ、(ブター2-エン-1-イル)アミノ、(ブター3-エン-1-イル)アミノ、(2-メチルプロパー2-エン-1-イル)アミノ、(1-メチルプロパー2-エン-1-イル)アミノ、(ペンター1-エン-1-イル)アミノ、(ペンター2-エン-1-イル)アミノ、(ペンター3-エン

-1-イル) アミノ、(ペンタ-4-エン-1-イル) アミノ、(3-メチルブタ-2-エン-1-イル) アミノ、(3-メチルブタ-3-エン-1-イル) アミノ、(ヘキサ-1-エン-1-イル) アミノ、(ヘキサ-2-エン-1-イル) アミノ、(ヘキサ-3-エン-1-イル) アミノ、(ヘキサ-4-エン-1-イル) アミノ、(ヘキサ-5-エン-1-イル) アミノ、(4-メチルペンタ-3-エン-1-イル) アミノ、(4-メチルペンタ-3-エン-1-イル) アミノ、(ヘプタ-1-エン-1-イル) アミノ、(ヘプタ-6-エン-1-イル) アミノ、(オクタ-1-エン-1-イル) アミノ、(オクタ-7-エン-1-イル) アミノ、(ノナ-1-エン-1-イル) アミノ、(ノナ-8-エン-1-イル) アミノ、(デカ-1-エン-1-イル) アミノ、(デカ-9-エン-1-イル) アミノ、(ウンデカ-1-エン-1-イル) アミノ、(ウンデカ-10-エン-1-イル) アミノ、(ドデカ-1-エン-1-イル) アミノ、(ドデカ-11-エン-1-イル) アミノ、(トリデカ-1-エン-1-イル) アミノ、(トリデカ-12-エン-1-イル) アミノ、(テトラデカ-1-エン-1-イル) アミノ、(テトラデカ-13-エン-1-イル) アミノ、(ペンタデカ-1-エン-1-イル) アミノ、(ペンタデカ-14-エン-1-イル) アミノ等の $C_2 \sim C_{15}$ の直鎖状又は分枝鎖状のN-アルケニル-アミノ基が挙げられる。

## 【0098】

「N-アルキニル-アミノ基」としては、例えば、エチニルアミノ、(プロパー-1-イン-1-イル) アミノ、(プロパー-2-イン-1-イル) アミノ、(ブタ-1-イン-1-イル) アミノ、(ブタ-3-イン-1-イル) アミノ、(1-メチルプロパー-2-イン-1-イル) アミノ、(ペンタ-1-イン-1-イル) アミノ、(ペンタ-4-イン-1-イル) アミノ、(ヘキサ-1-イン-1-イル) アミノ、(ヘキサ-5-イン-1-イル) アミノ、(ヘプタ-1-イン-1-イル) アミノ、(ヘプタ-6-イン-1-イル) アミノ、(オクタ-1-イン-1-イル) アミノ、(オクタ-7-イン-1-イル) アミノ、(ノナ-1-イン-1-イル) アミノ、(ノナ-8-イン-1-イル) アミノ、(デカ-1-イン-1-イル) アミノ、(デカ-9-イン-1-イル) アミノ、(ウンデカ-1-イン-1-イル) アミノ、(ウンデカ-10-イン-1-イル) アミノ、(ドデカ-1

ーインー1ーイル) アミノ、(ドデカー11ーインー1ーイル) アミノ、(トリデカー1ーインー1ーイル) アミノ、(トリデカー12ーインー1ーイル) アミノ、(テトラデカー1ーインー1ーイル) アミノ、(テトラデカー13ーインー1ーイル) アミノ、(ペンタデカー1ーインー1ーイル) アミノ、(ペンタデカー14ーインー1ーイル) アミノ等の $C_2 \sim C_{15}$ の直鎖状又は分枝鎖状のNーアルキルーアミノ基が挙げられる。

## 【0099】

「Nーシクロアルキルーアミノ基」としては、例えば、シクロプロピルアミノ、シクロブチルアミノ、シクロペンチルアミノ、シクロヘキシルアミノ、シクロヘプチルアミノ、シクロオクチルアミノ等の $C_3 \sim C_8$ のNーシクロアルキルーアミノ基が挙げられる。

## 【0100】

「Nーシクロアルキルーアルキルーアミノ基」としては、例えば、(シクロプロピルメチル) アミノ、(1ーシクロプロピルエチル) アミノ、(2ーシクロプロピルエチル) アミノ、(3ーシクロプロピルプロピル) アミノ、(4ーシクロプロピルブチル) アミノ、(5ーシクロプロピルペンチル) アミノ、(6ーシクロプロピルヘキシル) アミノ、(シクロブチルメチル) アミノ、(シクロペンチルメチル) アミノ、(シクロブチルメチル) アミノ、(シクロペンチルメチル) アミノ、(シクロヘキシルメチル) アミノ、(2ーシクロヘキシルエチル) アミノ、(3ーシクロヘキシルプロピル) アミノ、(4ーシクロヘキシルブチル) アミノ、(シクロヘプチルメチル) アミノ、(シクロオクチルメチル) アミノ、(6ーシクロオクチルヘキシル) アミノ等の $C_4 \sim C_{14}$ のNーシクロアルキルーアルキルーアミノ基が挙げられる。

## 【0101】

「Nーアリールーアミノ基」としては、例えば、フェニルアミノ、1ーナフチルアミノ、2ーナフチルアミノ、アントリルアミノ、フェナントリルアミノ、アセナフチレニルアミノ等の $C_6 \sim C_{14}$ のNーモノーアリールアミノ基が挙げられる。

「Nーアラルキルーアミノ基」としては、例えば、ベンジルアミノ、(1ーナフ



チルメチル) アミノ、(2-ナフチルメチル) アミノ、(アントラセニルメチル) アミノ、(フェナントレニルメチル) アミノ、(アセナフチレニルメチル) アミノ、(ジフェニルメチル) アミノ、(1-フェネチル) アミノ、(2-フェネチル) アミノ、(1-(1-ナフチル) エチル) アミノ、(1-(2-ナフチル) エチル) アミノ、(2-(1-ナフチル) エチル) アミノ、(2-(2-ナフチル) エチル) アミノ、(3-フェニルプロピル) アミノ、(3-(1-ナフチル) プロピル) アミノ、(3-(2-ナフチル) プロピル) アミノ、(4-フェニルブチル) アミノ、(4-(1-ナフチル) ブチル) アミノ、(4-(2-ナフチル) ブチル) アミノ、(5-フェニルペンチル) アミノ、(5-(1-ナフチル) ペンチル) アミノ、(5-(2-ナフチル) ペンチル) アミノ、(6-フェニルヘキシル) アミノ、(6-(1-ナフチル) ヘキシル) アミノ、(6-(2-ナフチル) ヘキシル) アミノ等の $C_7 \sim C_{16}$ のN-アラルキル-アミノ基が挙げられる。

## 【0102】

「N, N-ジ(炭化水素)-アミノ基」としては、「アミノ基」の2つの水素原子が、「炭化水素基」で置換された基が挙げられ、例えば、N, N-ジメチルアミノ、N, N-ジエチルアミノ、N-エチル-N-メチルアミノ、N, N-ジ-n-プロピルアミノ、N, N-ジイソプロピルアミノ、N-アリル-N-メチルアミノ、N-(プロパー2-イン-1-イル)-N-メチルアミノ、N, N-ジシクロヘキシルアミノ、N-シクロヘキシル-N-メチルアミノ、N-シクロヘキシルメチルアミノ-N-メチルアミノ、N, N-ジフェニルアミノ、N-メチル-N-フェニルアミノ、N, N-ジベンジルアミノ、N-ベンジル-N-メチルアミノ等の基が挙げられる。

## 【0103】

「N-ヘテロ環-アミノ基」としては、「アミノ基」の1つ水素原子が、「ヘテロ環基」で置換された基が挙げられ、例えば、(3-ピロリジニル) アミノ、(4-ピペリジニル) アミノ、(2-テトラヒドロピラニル) アミノ、(3-インドリニル) アミノ、(4-クロマニル) アミノ、(3-チエニル) アミノ、(3-ピリジニル) アミノ、(3-キノリル) アミノ、(5-インドリル) アミノ等の

基が挙げられる。

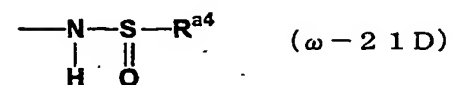
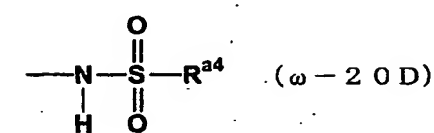
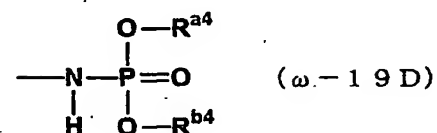
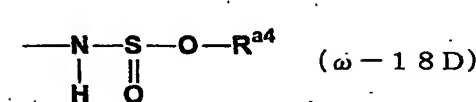
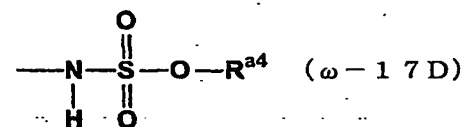
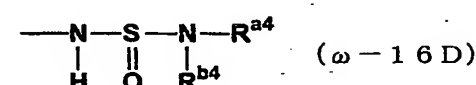
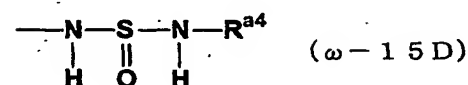
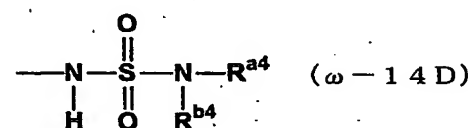
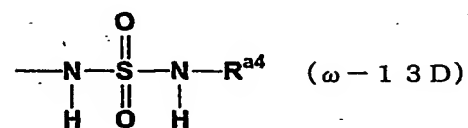
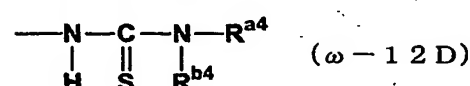
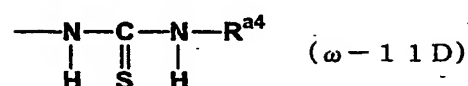
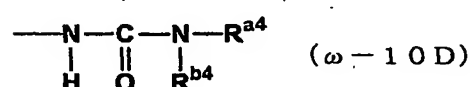
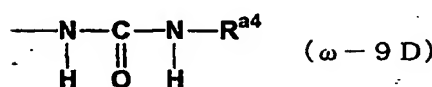
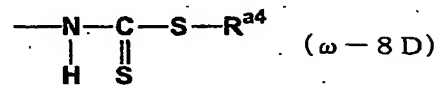
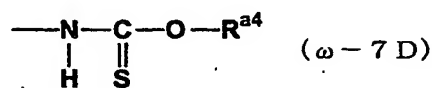
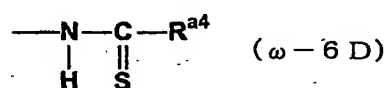
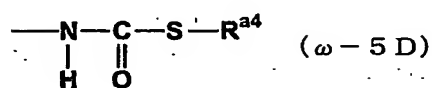
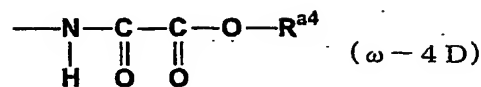
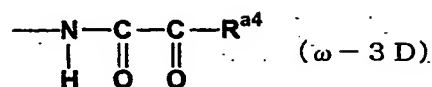
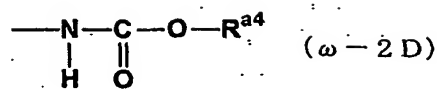
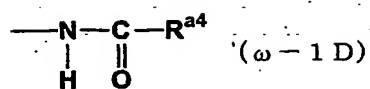
【0104】

「N-炭化水素-N-ヘテロ環-アミノ基」としては、「アミノ基」の2つの水素原子が、「炭化水素基」及び「ヘテロ環基」で1つずつ置換された基が挙げられ、例えば、N-メチル-N-(4-ピペリジニル)アミノ、N-(4-クロマニル)-N-メチルアミノ、N-メチル-N-(3-チエニル)アミノ、N-メチル-N-(3-ピリジル)アミノ、N-メチル-N-(3-キノリル)アミノ等の基が挙げられる。

【0105】

「アシル-アミノ基」としては、「アミノ基」の1つの水素原子が、「アシル基」で置換された基が挙げられ、例えば、ホルミルアミノ基、グリオキシロイルアミノ基、チオホルミルアミノ基、及び下記式：

## 【化 12】



(式中、 $R^{a4}$ 及び $R^{b4}$ はそれぞれ独立に置換基を有していてもよい炭化水素基、又は置換基を有していてもよいヘテロ環基を示すが、 $R^{a4}$ 及び $R^{b4}$ が同一の窒素原子に結合する場合には、 $R^{a4}$ 及び $R^{b4}$ は一緒になって、それらが結合している窒素原子と共に置換基を有していてもよい環状アミノ基を形成してもよい)で表

される基が挙げられる。

【0106】

上記「アシルーアミノ基」の定義において、

式 ( $\omega-1D$ ) で表される基の中で、 $R^{a4}$  が炭化水素基である基を「炭化水素ーカルボニルーアミノ基」、 $R^{a4}$  がヘテロ環基である基を「ヘテロ環ーカルボニルーアミノ基」と称する。

式 ( $\omega-2D$ ) で表される基の中で、 $R^{a4}$  が炭化水素基である基を「炭化水素ーオキシーカルボニルーアミノ基」、 $R^{a4}$  がヘテロ環基である基を「ヘテロ環ーオキシーカルボニルーアミノ基」と称する。

式 ( $\omega-3D$ ) で表される基の中で、 $R^{a4}$  が炭化水素基である基を「炭化水素ーカルボニルーカルボニルーアミノ基」、 $R^{a4}$  がヘテロ環基である基を「ヘテロ環ーカルボニルーカルボニルーアミノ基」と称する。

式 ( $\omega-4D$ ) で表される基の中で、 $R^{a4}$  が炭化水素基である基を「炭化水素ーオキシーカルボニルーカルボニルーアミノ基」、 $R^{a4}$  がヘテロ環基である基を「ヘテロ環ーオキシーカルボニルーカルボニルーアミノ基」と称する。

【0107】

式 ( $\omega-5D$ ) で表される基の中で、 $R^{a4}$  が炭化水素基である基を「炭化水素ースルファニルーカルボニルーアミノ基」、 $R^{a4}$  がヘテロ環基である基を「ヘテロ環ースルファニルーカルボニルーアミノ基」と称する。

式 ( $\omega-6D$ ) で表される基の中で、 $R^{a4}$  が炭化水素基である基を「炭化水素ーチオカルボニルーアミノ基」、 $R^{a4}$  がヘテロ環基である基を「ヘテロ環ーチオカルボニルーアミノ基」と称する。

式 ( $\omega-7D$ ) で表される基の中で、 $R^{a4}$  が炭化水素基である基を「炭化水素ーオキシーチオカルボニルーアミノ基」、 $R^{a4}$  がヘテロ環基である基を「ヘテロ環ーオキシーチオカルボニルーアミノ基」と称する。

式 ( $\omega-8D$ ) で表される基の中で、 $R^{a4}$  が炭化水素基である基を「炭化水素ースルファニルーチオカルボニルーアミノ基」、 $R^{a4}$  がヘテロ環基である基を「ヘテロ環ースルファニルーチオカルボニルーアミノ基」と称する。

式 ( $\omega-9D$ ) で表される基の中で、 $R^{a4}$  が炭化水素基である基を「N-炭化水

素-カルバモイル基」、 $R^{a4}$ がヘテロ環基である基を「N-ヘテロ環-カルバモイル-アミノ基」と称する。

## 【0108】

式 ( $\omega-10D$ ) で表される基の中で、 $R^{a4}$ 及び $R^{b4}$ が炭化水素基である基を「N, N-ジ (炭化水素) -カルバモイル-アミノ基」、 $R^{a4}$ 及び $R^{b4}$ がヘテロ環基である基を「N, N-ジ (ヘテロ環) -カルバモイル-アミノ基」、 $R^{a4}$ が炭化水素基であり $R^{b4}$ がヘテロ環基である基を「N-炭化水素-N-ヘテロ環-カルバモイル-アミノ基」、 $R^{a4}$ 及び $R^{b4}$ が一緒になって、それらが結合している窒素原子と共に環状アミノ基を形成した基を「環状アミノ-カルボニル-アミノ基」と称する。

式 ( $\omega-11D$ ) で表される基の中で、 $R^{a4}$ が炭化水素基である基を「N-炭化水素-チオカルバモイル-アミノ基」、 $R^{a4}$ がヘテロ環基である基を「N-ヘテロ環-チオカルバモイル-アミノ基」と称する。

## 【0109】

式 ( $\omega-12D$ ) で表される基の中で、 $R^{a4}$ 及び $R^{b4}$ が炭化水素基である基を「N, N-ジ (炭化水素) -チオカルバモイル-アミノ基」、 $R^{a4}$ 及び $R^{b4}$ がヘテロ環基である基を「N, N-ジ (ヘテロ環) -チオカルバモイル-アミノ基」、 $R^{a4}$ が炭化水素基であり $R^{b4}$ がヘテロ環基である基を「N-炭化水素-N-ヘテロ環-チオカルバモイル-アミノ基」、 $R^{a4}$ 及び $R^{b4}$ が一緒になって、それらが結合している窒素原子と共に環状アミノ基を形成した基を「環状アミノ-チオカルボニル-アミノ基」と称する。

式 ( $\omega-13D$ ) で表される基の中で、 $R^{a4}$ が炭化水素基である基を「N-炭化水素-スルファモイル-アミノ基」、 $R^{a4}$ がヘテロ環基である基を「N-ヘテロ環-スルファモイル-アミノ基」と称する。

## 【0110】

式 ( $\omega-14D$ ) で表される基の中で、 $R^{a4}$ 及び $R^{b4}$ が炭化水素基である基を「ジ (炭化水素) スルファモイル-アミノ基」、 $R^{a4}$ 及び $R^{b4}$ がヘテロ環基である基を「N, N-ジ (ヘテロ環) スルファモイル-アミノ基」、 $R^{a4}$ が炭化水素基であり $R^{b4}$ がヘテロ環基である基を「N-炭化水素-N-ヘテロ環-スルファモ

イルーアミノ基」、 $R^{a4}$ 及び $R^{b4}$ が一緒になって、それらが結合している窒素原子と共に環状アミノ基を形成した基を「環状アミノスルホニルーアミノ基」と称する。

式(ω-15D)で表される基の中で、 $R^{a4}$ が炭化水素基である基を「N-炭化水素-スルフィナモイルーアミノ基」、 $R^{a4}$ がヘテロ環基である基を「N-ヘテロ環-スルフィナモイルーアミノ基」と称する。；式(ω-16D)で表される基の中で、 $R^{a4}$ 及び $R^{b4}$ が炭化水素基である基を「N, N-ジ(炭化水素)-スルフィナモイルーアミノ基」、 $R^{a4}$ 及び $R^{b4}$ がヘテロ環基である基を「N, N-ジ(ヘテロ環)-スルフィナモイルーアミノ基」、 $R^{a4}$ が炭化水素基であり $R^{b4}$ がヘテロ環基である基を「N-炭化水素-N-ヘテロ環-スルフィナモイルーアミノ基」、 $R^{a4}$ 及び $R^{b4}$ が一緒になって、それらが結合している窒素原子と共に環状アミノ基を形成した基を「環状アミノスルフィニルーアミノ基」と称する。

#### 【0111】

式(ω-17D)で表される基の中で、 $R^{a4}$ が炭化水素基である基を「炭化水素-オキシスルホニルーアミノ基」、 $R^{a4}$ がヘテロ環基である基を「ヘテロ環-オキシスルホニルーアミノ基」と称する。

式(ω-18D)で表される基の中で、 $R^{a4}$ が炭化水素基である基を「炭化水素-オキシスルフィニルーアミノ基」、 $R^{a4}$ がヘテロ環基である基を「ヘテロ環-オキシスルフィニルーアミノ基」と称する。

式(ω-19D)で表される基の中で、 $R^{a4}$ 及び $R^{b4}$ が炭化水素基である基を「O, O'-ジ(炭化水素)-ホスホノーアミノ基」、 $R^{a4}$ 及び $R^{b4}$ がヘテロ環基である基を「O, O'-ジ(ヘテロ環)-ホスホノーアミノ基」、 $R^{a4}$ が炭化水素基であり $R^{b4}$ がヘテロ環基である基を「O-炭化水素-O'-ヘテロ環-ホスホノーアミノ基」と称する。

式(ω-20D)で表される基の中で、 $R^{a4}$ が炭化水素基である基を「炭化水素-スルホニルーアミノ基」、 $R^{a4}$ がヘテロ環基である基を「ヘテロ環-スルホニルーアミノ基」と称する。

式(ω-21D)で表される基の中で、 $R^{a4}$ が炭化水素基である基を「炭化水素

「スルフィニル-アミノ基」、 $R^{a4}$ がヘテロ環基である基を「ヘテロ環-スルフィニル-アミノ基」と称する。

#### 【0112】

上記式 ( $\omega-1D$ ) ないし ( $\omega-21D$ ) で表される基における「炭化水素」としては、上記「炭化水素基」と同様の基が挙げられる。例えば、式 ( $\omega-1D$ ) で表される「炭化水素-カルボニル-アミノ基」としては、アルキル-カルボニル-アミノ基、アルケニル-カルボニル-アミノ基、アルキニル-カルボニル-アミノ基、シクロアルキル-カルボニル-アミノ基、シクロアルケニル-カルボニル-アミノ基、シクロアルカンジエニル-カルボニル-アミノ基、シクロアルキル-アルキル-カルボニル-アミノ基等の脂肪族炭化水素-カルボニル-アミノ基；アリール-カルボニル-アミノ基；アラルキル-カルボニル-アミノ基；架橋環式炭化水素-カルボニル-アミノ基；スピロ環式炭化水素-カルボニル-アミノ基；テルペン系炭化水素-カルボニル-アミノ基が挙げられる。以下、式 ( $\omega-2D$ ) ないし ( $\omega-21D$ ) で表される基も同様である。

#### 【0113】

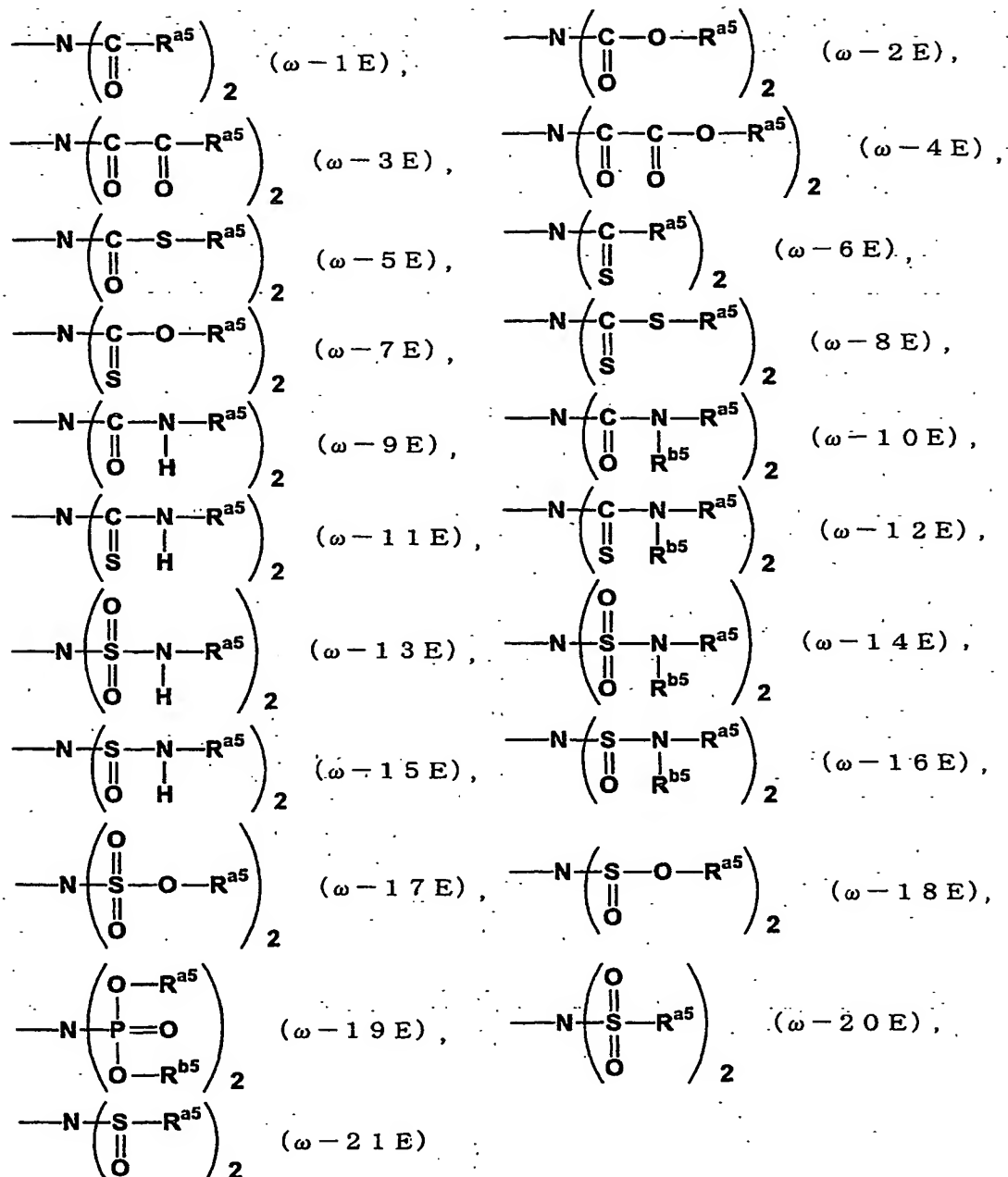
上記式 ( $\omega-1D$ ) ないし ( $\omega-21D$ ) で表される基における「ヘテロ環」としては、上記「ヘテロ環基」と同様の基が挙げられる。例えば、式 ( $\omega-1D$ ) で表される「ヘテロ環-カルボニル-アミノ基」としては、例えば、単環式ヘテロアリール-カルボニル-アミノ基、縮合多環式ヘテロアリール-カルボニル-アミノ基、単環式非芳香族ヘテロ環-カルボニル-アミノ基、縮合多環式非芳香族ヘテロ環-カルボニル-アミノ基が挙げられる。以下、式 ( $\omega-2D$ ) ないし ( $\omega-21D$ ) で表される基も同様である。

上記式 ( $\omega-10D$ ) ないし ( $\omega-16D$ ) で表される基における「環状アミノ」としては、上記「環状アミノ基」と同様の基が挙げられる。

#### 【0114】

「ジ(アシル)-アミノ基」としては、「アミノ基」の2つの水素原子が、上記「置換基を有していてもよい」の「置換基」の定義における「アシル基」で置換された基が挙げられ、例えば、ジ(ホルミル)-アミノ基、ジ(グリオキシロイル)-アミノ基、ジ(チオホルミル)-アミノ基、及び下記式：

## 【化13】



(式中、 $R^{a5}$ 及び $R^{b5}$ はそれぞれ独立に水素原子、置換基を有してもよい炭化水素基、又は置換基を有してもよいヘテロ環基を表すが、 $R^{a5}$ 及び $R^{b5}$ が同一の窒素原子に結合する場合には、 $R^{a5}$ 及び $R^{b5}$ が一緒になって、それらが結合している窒素原子と共に置換基を有してもよい環状アミノ基を形成してもよい)で表される基があげられる。

【0115】



上記「ジ（アシル）－アミノ基」の定義において、

式（ $\omega-1E$ ）で表される基で、 $R^{a5}$ が炭化水素基である基を「ビス（炭化水素－カルボニル）－アミノ基」、 $R^{a5}$ がヘテロ環基である基を「ビス（ヘテロ環－カルボニル）－アミノ基」と称する。

式（ $\omega-2E$ ）で表される基で、 $R^{a5}$ が炭化水素基である基を「ビス（炭化水素－オキシ－カルボニル）－アミノ基」、 $R^{a5}$ がヘテロ環基である基を「ビス（ヘテロ環－オキシ－カルボニル）－アミノ基」と称する。

式（ $\omega-3E$ ）で表される基で、 $R^{a5}$ が炭化水素基である基を「ビス（炭化水素－カルボニル－カルボニル）－アミノ基」、 $R^{a5}$ がヘテロ環基である基を「ビス（ヘテロ環－カルボニル－カルボニル）－アミノ基」と称する。

式（ $\omega-4E$ ）で表される基で、 $R^{a5}$ が炭化水素基である基を「ビス（炭化水素－オキシ－カルボニル－カルボニル）－アミノ基」、 $R^{a5}$ がヘテロ環基である基を「ビス（ヘテロ環－オキシ－カルボニル－カルボニル）－アミノ基」と称する。

#### 【0116】

式（ $\omega-5E$ ）で表される基で、 $R^{a5}$ が炭化水素基である基を「ビス（炭化水素－スルファニル－カルボニル）－アミノ基」、 $R^{a5}$ がヘテロ環基である基を「ビス（ヘテロ環－スルファニル－カルボニル）－アミノ基」と称する。

式（ $\omega-6E$ ）で表される基で、 $R^{a5}$ が炭化水素基である基を「ビス（炭化水素－チオカルボニル）－アミノ基」、 $R^{a5}$ がヘテロ環基である基を「ビス（ヘテロ環－チオカルボニル）－アミノ基」と称する。

式（ $\omega-7E$ ）で表される基で、 $R^{a5}$ が炭化水素基である基を「ビス（炭化水素－オキシ－チオカルボニル）－アミノ基」、 $R^{a5}$ がヘテロ環基である基を「ビス（ヘテロ環－オキシ－チオカルボニル）－アミノ基」と称する。

式（ $\omega-8E$ ）で表される基で、 $R^{a5}$ が炭化水素基である基を「ビス（炭化水素－スルファニル－チオカルボニル）－アミノ基」、 $R^{a5}$ がヘテロ環基である基を「ビス（ヘテロ環－スルファニル－チオカルボニル）－アミノ基」と称する。

式（ $\omega-9E$ ）で表される基で、 $R^{a5}$ が炭化水素基である基を「ビス（ $N$ －炭化水素－カルバモイル）アミノ基」、 $R^{a5}$ がヘテロ環基である基を「ビス（ $N$ －ヘ

テロ環-カルバモイル)-アミノ基」と称する。

【0117】

式 ( $\omega-10E$ ) で表される基で、 $R^{a5}$  及び  $R^{b5}$  が炭化水素基である基を「ビス [N, N-ジ (炭化水素)-カルバモイル)-アミノ基」、 $R^{a5}$  及び  $R^{b5}$  がヘテロ環基である基を「ビス [N, N-ジ (ヘテロ環)-カルバモイル)-アミノ基」、 $R^{a5}$  が炭化水素基であり  $R^{b5}$  がヘテロ環基である基を「ビス (N-炭化水素-N-ヘテロ環-カルバモイル)-アミノ基」、 $R^{a5}$  及び  $R^{b5}$  が一緒になって、それらが結合している窒素原子と共に環状アミノ基を形成した基を「ビス (環状アミノ-カルボニル)-アミノ基」と称する。

式 ( $\omega-11E$ ) で表される基で、 $R^{a5}$  が炭化水素基である基を「ビス (N-炭化水素-チオカルバモイル)-アミノ基」、 $R^{a5}$  がヘテロ環基である基を「ビス (N-ヘテロ環-チオカルバモイル)-アミノ基」と称する。

【0118】

式 ( $\omega-12E$ ) で表される基で、 $R^{a5}$  及び  $R^{b5}$  が炭化水素基である基を「ビス [N, N-ジ (炭化水素)-チオカルバモイル)-アミノ基」、 $R^{a5}$  及び  $R^{b5}$  がヘテロ環基である基を「ビス [N, N-ジ (ヘテロ環)-チオカルバモイル)-アミノ基」、 $R^{a5}$  が炭化水素基であり  $R^{b5}$  がヘテロ環基である基を「ビス (N-炭化水素-N-ヘテロ環-チオカルバモイル)-アミノ基」、 $R^{a5}$  及び  $R^{b5}$  が一緒になって、それらが結合している窒素原子と共に環状アミノ基を形成した基を「ビス (環状アミノ-チオカルボニル)-アミノ基」と称する。

式 ( $\omega-13E$ ) で表される基で、 $R^{a5}$  が炭化水素基である基を「ビス (N-炭化水素-スルファモイル)-アミノ基」、 $R^{a5}$  がヘテロ環基である基を「ビス (N-ヘテロ環-スルファモイル)-アミノ基」と称する。

【0119】

式 ( $\omega-14E$ ) で表される基で、 $R^{a5}$  及び  $R^{b5}$  が炭化水素基である基を「ビス [N, N-ジ (炭化水素)-スルファモイル)-アミノ基」、 $R^{a5}$  及び  $R^{b5}$  がヘテロ環基である基を「ビス [N, N-ジ (ヘテロ環)-スルファモイル)-アミノ基」、 $R^{a5}$  が炭化水素基であり  $R^{b5}$  がヘテロ環基である基を「ビス (N-炭化水素-N-ヘテロ環-スルファモイル)-アミノ基」、 $R^{a5}$  及び  $R^{b5}$  が一緒にな

って、それらが結合している窒素原子と共に環状アミノ基を形成した基を「ビス（環状アミノースルホニル）-アミノ基」と称する。

式（ $\omega-15E$ ）で表される基で、 $R^{a5}$ が炭化水素基である基を「ビス（N-炭化水素-スルフィナモイル）-アミノ基」、 $R^{a5}$ がヘテロ環基である基を「ビス（N-ヘテロ環-スルフィナモイル）-アミノ基」と称する。

式（ $\omega-16E$ ）で表される基で、 $R^{a5}$ 及び $R^{b5}$ が炭化水素基である基を「ビス [N, N-ジ（炭化水素）-スルフィナモイル] -アミノ基」、 $R^{a5}$ 及び $R^{b5}$ がヘテロ環基である基を「ビス [N, N-ジ（ヘテロ環）-スルフィナモイル] -アミノ基」、 $R^{a5}$ が炭化水素基であり $R^{b5}$ がヘテロ環基である基を「ビス（N-炭化水素-N-ヘテロ環-スルフィナモイル）-アミノ基」、 $R^{a5}$ 及び $R^{b5}$ が一緒になって、それらが結合している窒素原子と共に環状アミノ基を形成した基を「ビス（環状アミノースルフィニル）-アミノ基」と称する。

#### 【0120】

式（ $\omega-17E$ ）で表される基で、 $R^{a5}$ が炭化水素基である基を「ビス（炭化水素-オキシースルホニル）-アミノ基」、 $R^{a5}$ がヘテロ環基である基を「ビス（ヘテロ環-オキシースルホニル）-アミノ基」と称する。

式（ $\omega-18E$ ）で表される基で、 $R^{a5}$ が炭化水素基である基を「ビス（炭化水素-オキシースルフィニル）-アミノ基」、 $R^{a5}$ がヘテロ環基である基を「ビス（ヘテロ環-オキシースルフィニル）-アミノ基」と称する。

式（ $\omega-19E$ ）で表される基で、 $R^{a5}$ 及び $R^{b5}$ が炭化水素基である基を「ビス [O, O'-ジ（炭化水素）-ホスホノ] -アミノ基」、 $R^{a5}$ 及び $R^{b5}$ がヘテロ環基である基を「ビス [O, O'-ジ（ヘテロ環）-ホスホノ] -アミノ基」、 $R^{a5}$ が炭化水素基であり $R^{b5}$ がヘテロ環基である基を「ビス（O-炭化水素-O'-ヘテロ環-ホスホノ）-アミノ基」と称する。

式（ $\omega-20E$ ）で表される基で、 $R^{a5}$ が炭化水素基である基を「ビス（炭化水素-スルホニル）-アミノ基」、 $R^{a5}$ がヘテロ環基である基を「ビス（ヘテロ環-スルホニル）-アミノ基」と称する。

式（ $\omega-21E$ ）で表される基で、 $R^{a5}$ が炭化水素基である基を「ビス（炭化水素-スルフィニル）-アミノ基」、 $R^{a5}$ がヘテロ環基である基を「ビス（ヘテロ

環-スルフィニル)-アミノ基」と称する。

【0121】

上記式 ( $\omega-1E$ ) ないし ( $\omega-21E$ ) で表される基における「炭化水素」としては、上記「炭化水素基」と同様の基が挙げられる。例えば、式 ( $\omega-1E$ ) で表される「ビス(炭化水素-カルボニル)-アミノ基」としては、ビス(アルキル-カルボニル)-アミノ基、ビス(アルケニル-カルボニル)-アミノ基、ビス(アルキニル-カルボニル)-アミノ基、ビス(シクロアルキル-カルボニル)-アミノ基、ビス(シクロアルケニル-カルボニル)-アミノ基、ビス(シクロアルカンジエニル-カルボニル)-アミノ基、ビス(シクロアルキル-アルキル-カルボニル)-アミノ基等のビス(脂肪族炭化水素-カルボニル)-アミノ基；ビス(アリール-カルボニル)-アミノ基；ビス(アラルキル-カルボニル)-アミノ基；ビス(架橋環式炭化水素-カルボニル)-アミノ基；ビス(スピロ環式炭化水素-カルボニル)-アミノ基；ビス(テルペン系炭化水素-カルボニル)-アミノ基が挙げられる。以下、式 ( $\omega-2E$ ) ないし ( $\omega-21E$ ) で表される基も同様である。

【0122】

上記式 ( $\omega-1E$ ) ないし ( $\omega-21E$ ) で表される基における「ヘテロ環」としては、上記「ヘテロ環基」と同様の基が挙げられる。例えば、式 ( $\omega-1E$ ) で表される「ビス(ヘテロ環-カルボニル)-アミノ基」としては、例えば、ビス(単環式ヘテロアリール-カルボニル)-アミノ基、ビス(縮合多環式ヘテロアリール-カルボニル)-アミノ基、ビス(単環式非芳香族ヘテロ環-カルボニル)アミノ基、ビス(縮合多環式非芳香族ヘテロ環-カルボニル)-アミノ基が挙げられる。以下、式 ( $\omega-2E$ ) ないし ( $\omega-21E$ ) で表される基も同様である。

上記式 ( $\omega-10E$ ) ないし ( $\omega-16E$ ) で表される基における「環状アミノ」としては、上記「環状アミノ基」と同様の基が挙げられる。

【0123】

上記「アシル-アミノ基」及び「ジ(アシル)-アミノ基」を総称して、「アシル置換アミノ基」と称する。又、上記「N-炭化水素-アミノ基」、「N, N-

ジ（炭化水素）－アミノ基」、「N－ヘテロ環－アミノ基」、「N－炭化水素－N－ヘテロ環－アミノ基」、「環状アミノ基」、「アシル－アミノ基」、及び「ジ（アシル）－アミノ基」を総称して、「置換アミノ基」と称する。更に、これら「置換アミノ基」と「アミノ基」を総称して、「置換基を有していてもよいアミノ基」と称する。

## 【0124】

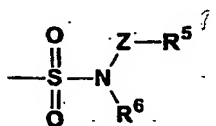
一般式（I）において、

[1]  $R^1$ が式：－O－A（式中、Aは水素原子又はアシル基を表す。）であり

[2]  $R^2$ が水素原子であり、

[3]  $R^3$ が下記式：

【化14】



（式中、 $R^5$ は置換基を有していてもよい環式基を示し、Zは単結合又は置換基を有していてもよい $C_1 \sim C_4$ のアルキレン基を示し、該Zが置換基を有する場合、該置換基は $R^5$ と結合して環式基を形成してもよく、 $R^6$ は水素原子又は置換基を有していてもよい $C_1 \sim C_6$ のアルキル基を示し、 $R^6$ はZ又は $R^5$ と結合して環式基を形成してもよい）であり、

[4]  $R^4$ が水素原子である

ことが好ましく、上記[3]において、

[5] Zが置換基を有していてもよいメチレン基であり、

[6]  $R^5$ が置換基を有していてもよい芳香環式基である

ことが特に好ましい。

## 【0125】

一般式（I）で表される化合物は、塩を形成することができる。塩の種類は特に限定されないが、酸性基が存在する場合には、例えば、リチウム塩、ナトリウム

塩、カリウム塩、マグネシウム塩、カルシウム塩等の金属塩；又はアンモニウム塩、メチルアンモニウム塩、ジメチルアンモニウム塩、トリメチルアンモニウム塩、ジシクロヘキシルアンモニウム塩等のアンモニウム塩を挙げることができ、塩基性基が存在する場合には、例えば、塩酸塩、臭化水素酸塩、硫酸塩、硝酸塩、リン酸塩等の鉱酸塩、あるいはメタンスルホン酸塩、ベンゼンスルホン酸塩、p-トルエンスルホン酸塩、酢酸塩、プロピオン酸塩、酒石酸塩、フマル酸塩、マレイン酸塩、リンゴ酸塩、シュウ酸塩、コハク酸塩、クエン酸塩、安息香酸塩、マンデル酸塩、ケイ皮酸塩、乳酸塩等の有機酸塩を挙げることができる。グリシンなどのアミノ酸との塩を形成する場合もある。本発明の医薬の有効成分としては、薬理学的に許容される塩が好適である。

## 【0126】

一般式（I）で表される化合物又はその塩は、水和物又は溶媒和物として存在する場合もある。更に一般式（I）で表される化合物は1以上の不斉炭素を有する場合があり、光学活性体やジアステレオマーなどの立体異性体として存在する場合がある。本発明の医薬の有効成分としては、純粋な形態の立体異性体、光学対掌体又はジアステレオマーの任意の混合物、ラセミ体などを用いてもよい。又、一般式（I）で表される化合物がオレフィン性の二重結合を有する場合には、その配置はZ配置又はE配置のいずれでもよく、本発明の医薬の有効成分としては、いずれかの配置の幾何異性体又はそれらの混合物を用いてもよい。

## 【0127】

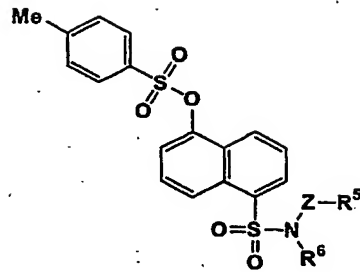
本発明の医薬の有効成分として一般式（I）に包含される化合物を以下に例示するが、本発明の医薬の有効成分は下記の化合物に限定されることはない。

なお、下記表において用いられる略語の意味は下記の通りである。

Me：メチル基。

## 【0128】

【表 1】



化合物 番号	Z	R <sup>5</sup>	R <sup>6</sup>
1-1	-CH <sub>2</sub> -	フェニル	H
1-2	-CH <sub>2</sub> -	2,6-ジフルオロフェニル	H
1-3	-CH <sub>2</sub> -	2,4-ジクロロフェニル	H
1-4	-CH <sub>2</sub> -	3-ニトロフェニル	H
1-5	-CH <sub>2</sub> -	4-ニトロフェニル	H
1-6	-CH <sub>2</sub> -	2-メチルフェニル	H
1-7	-CH <sub>2</sub> -	4-(tert-ブチル)フェニル	H
1-8	-CH <sub>2</sub> -	2-(トリフルオロメチル)フェニル	H
1-9	-CH <sub>2</sub> -	4-(トリフルオロメチル)フェニル	H
1-10	-CH <sub>2</sub> -	3,4-ジヒドロキシフェニル	H
1-11	-CH <sub>2</sub> -	2-メトキシフェニル	H
1-12	-CH <sub>2</sub> -	3-メトキシフェニル	H
1-13	-CH <sub>2</sub> -	2,3-ジメトキシフェニル	H
1-14	-CH <sub>2</sub> -	3,5-ジメトキシフェニル	H
1-15	-CH <sub>2</sub> -	3,4-メチレンジオキシフェニル	H
1-16	-CH <sub>2</sub> -	3-アミノフェニル	H
1-17	-CH <sub>2</sub> -	4-(ジメチルアミノ)フェニル	H
1-18	-CH <sub>2</sub> -	4-メタンスルホニルフェニル	H

【0129】

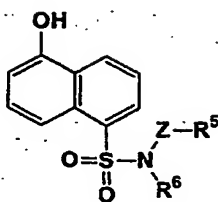
【表2】

1-19	-CH <sub>2</sub> -	1-ナフチル	H
1-20	-CH <sub>2</sub> -	5-メチルフラン-2-イル	H
1-21	-CH <sub>2</sub> -	ヒ°リジ°ン-2-イル	H
1-22	-CH <sub>2</sub> -	ヘ°ソ°イミタ°ソ°ール-2-イル	H
1-23	-CH <sub>2</sub> -	シクロヘキシル	H
1-24	単結合	フェニル	H
1-25	-CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> -	フェニル	H
1-26	-CH(CH <sub>3</sub> )-	フェニル	H
1-27	-CH <sub>2</sub> -	フェニル	Me

【0130】



【表 3】



化合物 番号	Z	R <sup>5</sup>	R <sup>6</sup>
2-1	-CH <sub>2</sub> -	フェニル	H
2-2	-CH <sub>2</sub> -	2,6-ジ°フルオロフェニル	H
2-3	-CH <sub>2</sub> -	2,4-ジ°クロロフェニル	H
2-4	-CH <sub>2</sub> -	3-ニトロフェニル	H
2-5	-CH <sub>2</sub> -	4-ニトロフェニル	H
2-6	-CH <sub>2</sub> -	2-メチルフェニル	H
2-7	-CH <sub>2</sub> -	4-(tert-ブ°チル)フェニル	H
2-8	-CH <sub>2</sub> -	2-(トリフルオロメチル)フェニル	H
2-9	-CH <sub>2</sub> -	4-(トリフルオロメチル)フェニル	H
2-10	-CH <sub>2</sub> -	3,4-ジ°ヒト°ロキシフェニル	H
2-11	-CH <sub>2</sub> -	2-メトキシフェニル	H
2-12	-CH <sub>2</sub> -	3-メトキシフェニル	H
2-13	-CH <sub>2</sub> -	2,3-ジ°メトキシフェニル	H
2-14	-CH <sub>2</sub> -	3,5-ジ°メトキシフェニル	H
2-15	-CH <sub>2</sub> -	3,4-メチレンジ°オキシフェニル	H
2-16	-CH <sub>2</sub> -	3-アミノフェニル	H
2-17	-CH <sub>2</sub> -	4-(ジ°メチルアミノ)フェニル	H
2-18	-CH <sub>2</sub> -	4-メタンスルホニルフェニル	H
2-19	-CH <sub>2</sub> -	1-ナフチル	H
2-20	-CH <sub>2</sub> -	5-メチルフラン-2-イル	H

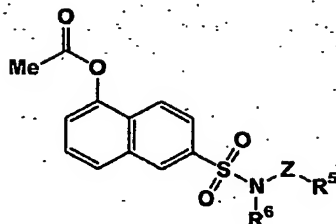
【0131】

【表 4】

2-21	-CH <sub>2</sub> -	ピリジン-2-イル	H
2-22	-CH <sub>2</sub> -	ベンゾイミダゾール-2-イル	H
2-23	-CH <sub>2</sub> -	シクロヘキシル	H
2-24	単結合	フェニル	H
2-25	-CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> -	フェニル	H
2-26	-CH(CH <sub>3</sub> )-	フェニル	H
2-27	-CH <sub>2</sub> -	フェニル	Me

【0132】

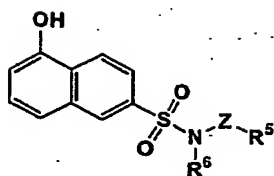
【表 5】



化合物 番号	Z	R <sup>5</sup>	R <sup>6</sup>
3-1	-CH <sub>2</sub> -	フェニル	H
3-2	-CH <sub>2</sub> -	2,4-ジ°クロロフェニル	H
3-3	-CH <sub>2</sub> -	3-ニトロフェニル	H
3-4	-CH <sub>2</sub> -	4-(tert-フ°チル)フェニル	H
3-5	-CH <sub>2</sub> -	4-(トリフルオロメチル)フェニル	H
3-6	-CH <sub>2</sub> -	2,3-シ°メトシキフェニル	H
3-7	-CH <sub>2</sub> -	3-アミノフェニル	H
3-8	-CH <sub>2</sub> -	1-ナフチル	H
3-9	-CH <sub>2</sub> -	5-メチルフラン-2-イル	H
3-10	-CH <sub>2</sub> -	ピ°リシ°ン-2-イル	H
3-11	-CH <sub>2</sub> -	シクロヘキシル	H
3-12	単結合	フェニル	H
3-13	-CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> -	フェニル	H
3-14	-CH(CH <sub>3</sub> )-	フェニル	H
3-15	-CH <sub>2</sub> -	フェニル	Me

【0133】

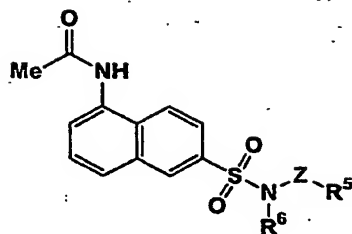
【表 6】



化合物 番号	Z	R <sup>5</sup>	R <sup>6</sup>
4-1	-CH <sub>2</sub> -	フェニル	H
4-2	-CH <sub>2</sub> -	2,4-ジクロロフェニル	H
4-3	-CH <sub>2</sub> -	3-ニトロフェニル	H
4-4	-CH <sub>2</sub> -	4-(tert-ブチル)フェニル	H
4-5	-CH <sub>2</sub> -	4-(トリフルオロメチル)フェニル	H
4-6	-CH <sub>2</sub> -	2,3-ジメトキシフェニル	H
4-7	-CH <sub>2</sub> -	3-アミノフェニル	H
4-8	-CH <sub>2</sub> -	1-ナフチル	H
4-9	-CH <sub>2</sub> -	5-メチルフランソ-2-イル	H
4-10	-CH <sub>2</sub> -	ピリジンソ-2-イル	H
4-11	-CH <sub>2</sub> -	シクロヘキシル	H
4-12	単結合	フェニル	H
4-13	-CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> -	フェニル	H
4-14	-CH(CH <sub>3</sub> )-	フェニル	H
4-15	-CH <sub>2</sub> -	フェニル	Me

【0134】

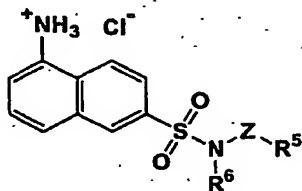
【表 7】



化合物 番号	Z	R <sup>5</sup>	R <sup>6</sup>
5-1	-CH <sub>2</sub> -	フェニル	H
5-2	-CH <sub>2</sub> -	4-(tert-ブチル)フェニル	H
5-3	-CH <sub>2</sub> -	2,3-ジメトシキフェニル	H
5-4	-CH <sub>2</sub> -	フェニル	Me

【0135】

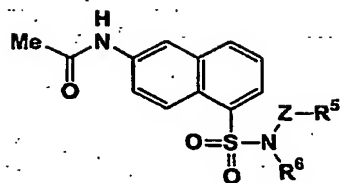
【表 8】



化合物 番号	Z	R <sup>5</sup>	R <sup>6</sup>
6-1	-CH <sub>2</sub> -	フェニル	H
6-2	-CH <sub>2</sub> -	4-(tert-ブチル)フェニル	H
6-3	-CH <sub>2</sub> -	2,3-ジメトシキフェニル	H
6-4	-CH <sub>2</sub> -	フェニル	Me

【0136】

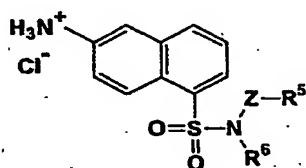
【表 9】



化合物 番号	Z	R <sup>5</sup>	R <sup>6</sup>
7-1	-CH <sub>2</sub> -	フェニル	H
7-2	-CH <sub>2</sub> -	4-(tert-ブチル)フェニル	H
7-3	-CH <sub>2</sub> -	2,3-ジメトシキフェニル	H

【0137】

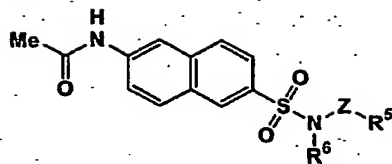
【表 10】



化合物 番号	Z	R <sup>5</sup>	R <sup>6</sup>
8-1	-CH <sub>2</sub> -	フェニル	H
8-2	-CH <sub>2</sub> -	4-(tert-ブチル)フェニル	H
8-3	-CH <sub>2</sub> -	2,3-ジメトシキフェニル	H

【0138】

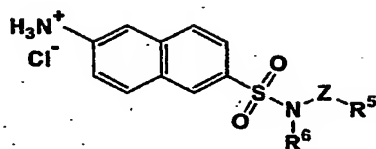
【表 1 1】



化合物 番号	Z	R <sup>5</sup>	R <sup>6</sup>
9-1	-CH <sub>2</sub> -	フェニル	H
9-2	-CH <sub>2</sub> -	4-(tert-ブチル)フェニル	H
9-3	-CH <sub>2</sub> -	2,3-ジメトシキフェニル	H

【0139】

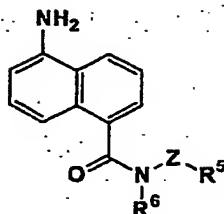
【表 1 2】



化合物 番号	Z	R <sup>5</sup>	R <sup>6</sup>
10-1	-CH <sub>2</sub> -	フェニル	H
10-2	-CH <sub>2</sub> -	4-(tert-ブチル)フェニル	H
10-3	-CH <sub>2</sub> -	2,3-ジメトシキフェニル	H

【0140】

【表13】



化合物 番号	Z	R <sup>5</sup>	R <sup>6</sup>
11-1	-CH <sub>2</sub> -	フェニル	H
11-2	-CH <sub>2</sub> -	4-(tert-ブチル)フェニル	H
11-3	-CH <sub>2</sub> -	2,3-ジメトキシフェニル	H

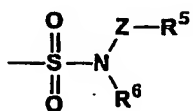
## 【0141】

本発明の一般式(I)で表される化合物は、例えば、下記に示すような方法で製造することができる。

## 〈製造法1〉

本発明の一般式(I)で表される化合物において、R<sup>1</sup>が式：-O-A(式中、Aは水素原子又はアシル基を表す。)で表される基であり、R<sup>2</sup>が水素原子であり、R<sup>3</sup>が下記式：

## 【化15】



(式中、R<sup>5</sup>は置換基を有していてもよい環式基を示し、Zは単結合又は置換基を有していてもよいC<sub>1</sub>~C<sub>4</sub>のアルキレン基を示し、ここで、該Zが置換基を有する場合、該置換基はR<sup>5</sup>と結合して環式基を形成してもよく、R<sup>6</sup>は水素原子又は置換基を有していてもよいC<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>のアルキル基を示し、ここで、R<sup>6</sup>はZ又はR<sup>5</sup>と結合して環式基を形成してもよい)で表される基であり、R<sup>4</sup>が水素原子である化合物は、例えば、反応工程式1に示す方法によって製造することができ

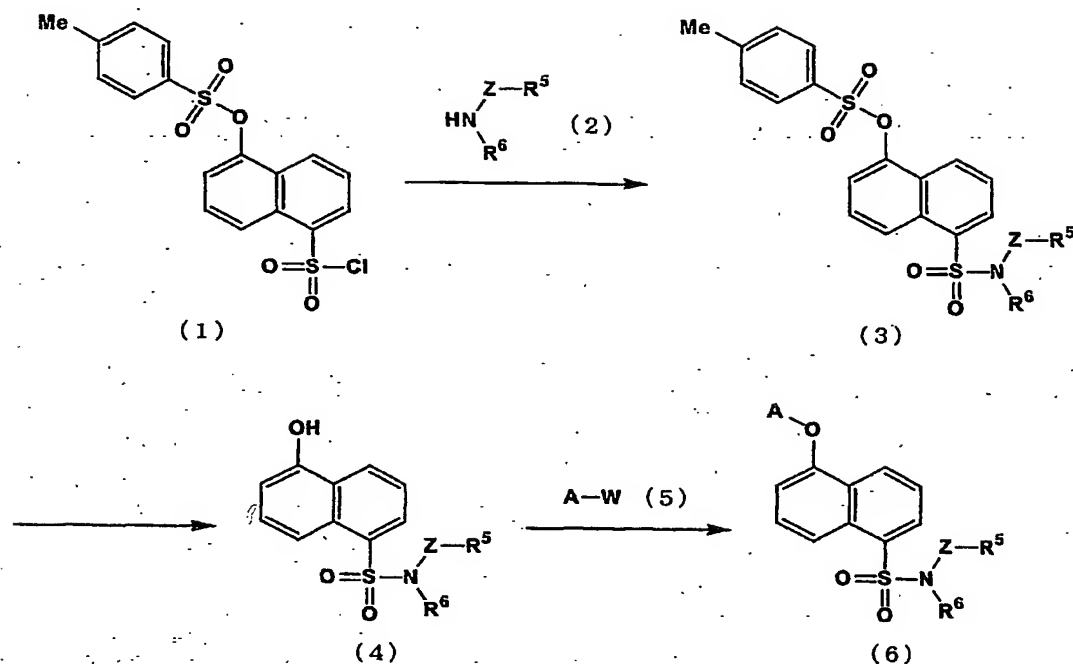


る。

【0142】

&lt;反応工程式1&gt;

【化16】



【0143】

5-〔〔(4-メチルフェニル)スルホニル〕オキシ〕ナフタレン-1-スルホニルクロリド(1)は、例えば、米国特許第5378715号に開示された製造法によって製造できる。アミン(2)( $\text{R}^5$ 、 $\text{R}^6$ 及びZは一般式(I)における定義と同義である。)は、その多くが遊離又は酸付加塩として広く市販されており、これを入手して直接使用することが可能である。又、アミン(2)( $\text{R}^5$ 、 $\text{R}^6$ 及びZは一般式(I)における定義と同義である。)は、当業者に容易に理解される製造法(例えば、対応するニトロ体の還元、シアノ体の還元、カルバモイル体の還元など)によっても製造可能であり、本発明の化合物の製造に使用可能であることは言うまでもない。

【0144】

まず、5-〔〔(4-メチルフェニル)スルホニル〕オキシ〕ナフタレン-1-スルホニルクロリド(1)とアミン(2)( $\text{R}^5$ 、 $\text{R}^6$ 及びZは一般式(I)にお

ける定義と同義である。)を反応させることにより、式(3)の化合物( $R^5$ 、 $R^6$ 及びZは一般式(I)における定義と同義である。)を製造することができる。なお、式(3)で表される化合物は、一般式(I)に包含される化合物である。この反応は、塩基及び/又は触媒の存在又は非存在下、無溶媒又は溶媒中、 $-30^{\circ}\text{C}$ ないし溶媒の加熱還流温度(無溶媒の場合は $-30^{\circ}\text{C}$ ないし $150^{\circ}\text{C}$ )の反応温度で行われる。

## 【0145】

塩基としては、例えば、水酸化ナトリウム、水酸化カリウム、炭酸ナトリウム、炭酸カリウム、炭酸水素ナトリウム等の無機塩基；ピリジン、トリエチルアミン、ジイソプロピルエチルアミン、N，N-ジエチルアニリン等の有機塩基が挙げられる。触媒としては、例えば、4-ジメチルアミノピリジン、テトラブチルアンモニウムブロミド等が挙げられる。溶媒としては、反応を阻害しない限りいかなるものでもよく、例えば、蟻酸エチル、酢酸メチル、酢酸エチル、酢酸ブチル等のエステル類；ジクロロメタン、ジクロロエタン、クロロホルム等のハロゲン類；テトラヒドロフラン、1，2-ジメトキシエタン、1，4-ジオキサン等のエーテル類；ベンゼン、トルエン、モノクロロベンゼン、1，2-ジクロロベンゼン等の置換又は非置換ベンゼン類；N，N-ジメチルホルムアミド、N-メチルピロリドン等のアミド類；メタノール、エタノール、1-プロパノール、2-プロパノール等のアルコール類；アセトン、メチルエチルケトン等のケトン類；水等を挙げることができ、これらの溶媒を単独、混合あるいは2相系の溶媒として用いることができる。

## 【0146】

次に、得られた式(3)の化合物( $R^5$ 、 $R^6$ 及びZは一般式(I)における定義と同義である。)のトシル基を加水分解することにより、式(4)で表される化合物( $R^5$ 、 $R^6$ 及びZは一般式(I)における定義と同義である。)を製造することができる。なお、式(4)で表される化合物は、一般式(I)に包含される化合物である。この反応は、酸あるいは塩基の存在下、無溶媒又は溶媒中 $0^{\circ}\text{C}$ から溶媒の加熱還流温度(無溶媒の場合は $0^{\circ}\text{C}$ ないし $150^{\circ}\text{C}$ )の反応温度で行われる。

## 【0147】

酸としては、例えば、塩酸、硫酸等の鉱酸；蟻酸、酢酸、メタンスルホン酸、p-トルエンスルホン酸等の有機酸；塩化アルミニウム、テトラフルオロホウ酸トリエチルオキソニウム等のルイス酸が挙げられる。塩基としては、例えば、水酸化ナトリウム、水酸化カリウム、炭酸カリウム、炭酸水素ナトリウム等の無機塩基；ヒドラジン等の有機塩基等が挙げられる。溶媒としては、反応を阻害しない限りいかなるものでもよく、例えば、テトラヒドロフラン、1, 2-ジメトキシエタン、1, 4-ジオキサン等のエーテル類；メタノール、エタノール、1-プロパノール、2-プロパノール等のアルコール類；水等を挙げることができ、これらの溶媒を単独あるいは混合溶媒として用いることができる。

## 【0148】

次に、得られた式(4)の化合物( $R^5$ 、 $R^6$ 及びZは一般式(I)における定義と同義である。)とアシル化剤(5)(Aはアシル基を表し、Wはハロゲン原子；アセトキシ基、ベンゾイルオキシ基、メタンスルホンイルオキシ基、トシル基等のアシルオキシ基；(2, 5-ジオキソピロリジン-1-イル)オキシ基等のイミドオキシ基；1-イミダゾリル基；ヒドロキシ基等を表す。)を反応させることにより、一般式(I)に包含される化合物である式(6)の化合物(A、 $R^5$ 、 $R^6$ 及びZは一般式(I)における定義と同義である。)を製造することができる。この反応は、塩基及び／又はアシル化補助剤の存在又は非存在下、無溶媒又は溶媒中、 $-30^{\circ}\text{C}$ ないし溶媒の加熱還流温度(無溶媒の場合は $-30^{\circ}\text{C}$ ないし $150^{\circ}\text{C}$ )の反応温度で行われる。

## 【0149】

塩基としては、例えば、水酸化ナトリウム、水酸化カリウム、炭酸ナトリウム、炭酸カリウム、炭酸水素ナトリウム等の無機塩基；ピリジン、トリエチルアミン、ジイソプロピルエチルアミン、N, N-ジエチルアニリン等の有機塩基が挙げられる。アシル化補助剤としては、例えば、4-ジメチルアミノピリジン、テトラブチルアンモニウムブロミド等の触媒；塩化チオニル、オキシ塩化リン、三塩化リン、クロロ蟻酸エチル、4-ニトロベンゼンスルホンイルクロリド等のハロゲン化物；N, N'-ジシクロヘキシルカルボジイミド、1-[3-(ジメチルア

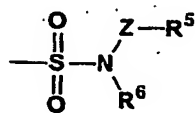
ミノ) プロピル] - 3 - エチルカルボジイミド塩酸塩等のカルボジイミド類等が挙げられる。溶媒としては、反応を阻害しない限りいかなるものでもよく、例えば、蟻酸エチル、酢酸メチル、酢酸エチル、酢酸ブチル等のエステル類；ジクロロメタン、ジクロロエタン、クロロホルム等のハロゲン類；テトラヒドロフラン、1, 2 - ジメトキシエタン、1, 4 - ジオキサン等のエーテル類；ベンゼン、トルエン、モノクロロベンゼン、1, 2 - ジクロロベンゼン等の置換又は非置換ベンゼン類；N, N - ジメチルホルムアミド、N - メチルピロリドン等のアミド類；メタノール、エタノール、1 - プロパノール、2 - プロパノール等のアルコール類；アセトン、メチルエチルケトン等のケトン類；水等を挙げることができ、これらの溶媒を単独、混合あるいは2相系の溶媒として用いることができる。

【0150】

#### 《製造法2》

本発明の一般式(I)で表される化合物において、 $R^1$ が式： $-O-A$ （式中、Aは水素原子又はアシル基を表す。）で表される基であり、 $R^2$ が水素原子であり、 $R^3$ が水素原子であり、 $R^4$ が下記式：

【化17】

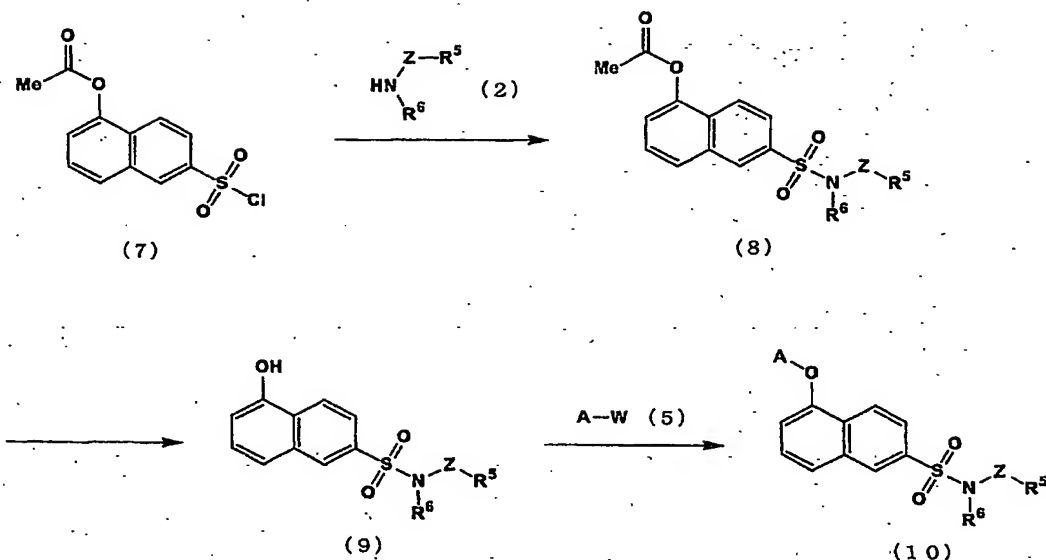


（式中、 $R^5$ は置換基を有していてもよい環式基を示し、Zは単結合又は置換基を有していてもよい $C_1 \sim C_4$ のアルキレン基を示し、ここで、該Zが置換基を有する場合には、該置換基は $R^5$ と結合して環式基を形成してもよく、 $R^6$ は水素原子又は置換基を有していてもよい $C_1 \sim C_6$ のアルキル基を示し、ここで、 $R^6$ はZ又は $R^5$ と結合して環式基を形成してもよい。）で表される基である化合物は、例えば、反応工程式2に示す方法によって製造することができる。

【0151】

#### ＜反応工程式2＞

【化 18】



【0152】

5-(アセチルオキシ)ナフタレン-2-スルホニルクロリド(7)は、例えば、テトラヘドロン(Tetrahedron)、第48巻、第42号、9207-9216ページ(1992年発行)、及び日本国特公昭60-140240号公報に開示された製造法に従って製造できる。アミン(2)( $\text{R}^5$ 、 $\text{R}^6$ 及びZは一般式(I)における定義と同義である。)は、《製造法1》において示した方法で入手可能である。

【0153】

まず、5-(アセチルオキシ)ナフタレン-2-スルホニルクロリド(7)とアミン(2)( $\text{R}^5$ 、 $\text{R}^6$ 及びZは一般式(I)における定義と同義である。)を反応させることにより、式(8)の化合物( $\text{R}^5$ 、 $\text{R}^6$ 及びZは一般式(I)における定義と同義である。)を製造することができる。なお、式(8)で表される化合物は、一般式(I)に包含される化合物である。この反応は、塩基及び/又は触媒の存在又は非存在下、無溶媒又は溶媒中、 $-30^\circ\text{C}$ ないし溶媒の加熱還流温度(無溶媒の場合は $-30^\circ\text{C}$ ないし $150^\circ\text{C}$ )の反応温度で行われる。

【0154】

塩基としては、例えば、水酸化ナトリウム、水酸化カリウム、炭酸ナトリウム、炭酸カリウム、炭酸水素ナトリウム等の無機塩基；ピリジン、トリエチルアミン

、ジイソプロピルエチルアミン、N, N-ジエチルアニリン等の有機塩基が挙げられる。触媒としては、例えば、4-ジメチルアミノピリジン、テトラブチルアンモニウムブロミド等が挙げられる。溶媒としては、反応を阻害しない限りいかなるものでもよく、例えば、蟻酸エチル、酢酸メチル、酢酸エチル、酢酸ブチル等のエステル類；ジクロロメタン、ジクロロエタン、クロロホルム等のハロゲン類；テトラヒドロフラン、1, 2-ジメトキシエタン、1, 4-ジオキサン等のエーテル類；ベンゼン、トルエン、モノクロロベンゼン、1, 2-ジクロロベンゼン等の置換又は非置換ベンゼン類；N, N-ジメチルホルムアミド、N-メチルピロリドン等のアミド類；メタノール、エタノール、1-プロパノール、2-プロパノール等のアルコール類；アセトン、メチルエチルケトン等のケトン類；水等を挙げることができ、これらの溶媒を単独、混合あるいは2相系の溶媒として用いることができる。

## 【0155】

次に、得られた式(8)の化合物( $R^5$ 、 $R^6$ 及びZは一般式(I)における定義と同義である。)のアセチル基を加水分解することにより、式(9)で表される化合物( $R^5$ 、 $R^6$ 及びZは一般式(I)における定義と同義である。)を製造することができる。なお、式(9)で表される化合物は、一般式(I)に包含される化合物である。この反応は、酸あるいは塩基の存在下、無溶媒又は溶媒中0℃から溶媒の加熱還流温度(無溶媒の場合は0℃ないし150℃)の反応温度で行われる。

## 【0156】

酸としては、例えば、塩酸、硫酸等の鉱酸；蟻酸、酢酸、メタンスルホン酸、p-トルエンスルホン酸等の有機酸；塩化アルミニウム、テトラフルオロホウ酸トリエチルオキソニウム等のルイス酸が挙げられる。塩基としては、例えば、水酸化ナトリウム、水酸化カリウム、炭酸カリウム、炭酸水素ナトリウム等の無機塩基；ヒドラジン等の有機塩基等が挙げられる。溶媒としては、反応を阻害しない限りいかなるものでもよく、例えば、テトラヒドロフラン、1, 2-ジメトキシエタン、1, 4-ジオキサン等のエーテル類；メタノール、エタノール、1-プロパノール、2-プロパノール等のアルコール類；水等を挙げることができ、こ

これらの溶媒を単独あるいは混合溶媒として用いることができる。

【0157】

次に、得られた式(9)の化合物( $R^5$ 、 $R^6$ 及びZは一般式(I)における定義と同義である。)とアシル化剤(5)(Aはアシル基を表し、Wはハロゲン原子；アセトキシ基、ベンゾイルオキシ基、メタンスルホニルオキシ基、トシル基等のアシルオキシ基；(2, 5-ジオキソピロリジン-1-イル)オキシ基等のイミドオキシ基；1-イミダゾリル基；ヒドロキシ基等を表す。)を反応させることにより、一般式(I)に包含される化合物である、式(10)の化合物(A、 $R^5$ 、 $R^6$ 及びZは一般式(I)における定義と同義である。)を製造することができる。この反応は、塩基及び／又はアシル化補助剤の存在又は非存在下、無溶媒又は溶媒中、 $-30^{\circ}\text{C}$ ないし溶媒の加熱還流温度(無溶媒の場合は $-30^{\circ}\text{C}$ ないし $150^{\circ}\text{C}$ )の反応温度で行われる。

【0158】

塩基としては、例えば、水酸化ナトリウム、水酸化カリウム、炭酸ナトリウム、炭酸カリウム、炭酸水素ナトリウム等の無機塩基；ピリジン、トリエチルアミン、ジイソプロピルエチルアミン、N, N-ジエチルアニリン等の有機塩基が挙げられる。アシル化補助剤としては、例えば、4-ジメチルアミノピリジン、テトラブチルアンモニウムブロミド等の触媒；塩化チオニル、オキシ塩化リン、三塩化リン、クロロ蟻酸エチル、4-ニトロベンゼンスルホニルクロリド等のハロゲン化合物；N, N'-ジシクロヘキシルカルボジイミド、1-[3-(ジメチルアミノ)プロピル]-3-エチルカルボジイミド塩酸塩等のカルボジイミド類等が挙げられる。溶媒としては、反応を阻害しない限りいかなるものでもよく、例えば、蟻酸エチル、酢酸メチル、酢酸エチル、酢酸ブチル等のエステル類；ジクロロメタン、ジクロロエタン、クロロホルム等のハロゲン類；テトラヒドロフラン、1, 2-ジメトキシエタン、1, 4-ジオキサン等のエーテル類；ベンゼン、トルエン、モノクロロベンゼン、1, 2-ジクロロベンゼン等の置換又は非置換ベンゼン類；N, N-ジメチルホルムアミド、N-メチルピロリドン等のアミド類；メタノール、エタノール、1-プロパノール、2-プロパノール等のアルコール類；アセトン、メチルエチルケトン等のケトン類；水等を挙げることができ

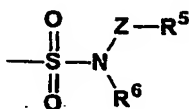
、これらの溶媒を単独、混合あるいは2相系の溶媒として用いることができる。

【0159】

《製造法3》

本発明の一般式(I)で表される化合物において、 $R^1$ が式： $-NH-A$ （式中、 $A$ は水素原子又はアシル基を表す。）で表される基であり、 $R^2$ が水素原子であり、 $R^3$ が水素原子であり、 $R^4$ が下記式：

【化19】



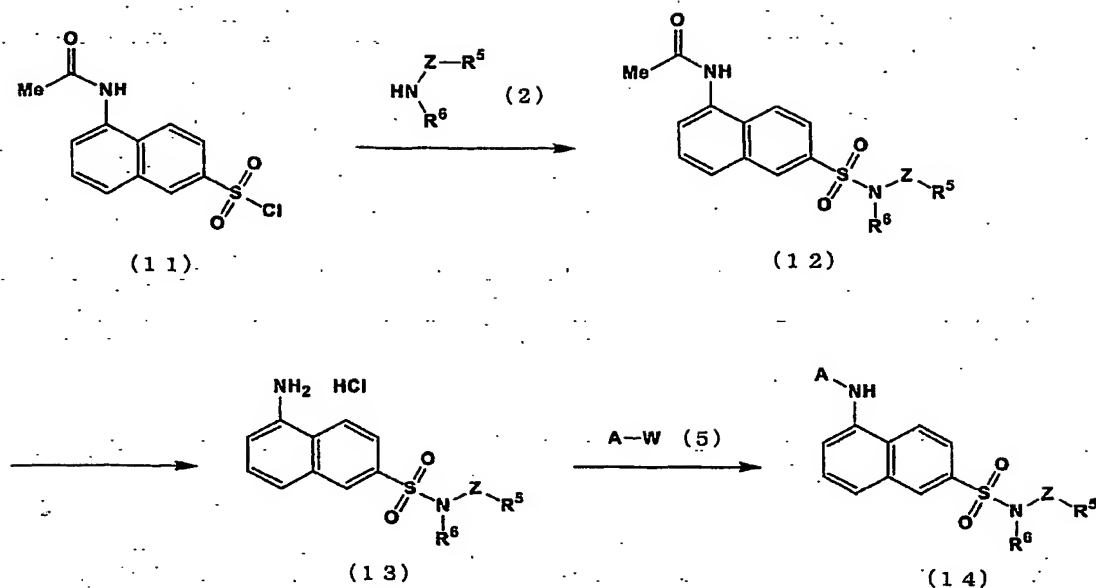
（式中、 $R^5$ は置換基を有していてもよい環式基を示し、 $Z$ は単結合又は置換基を有していてもよい $C_1 \sim C_4$ のアルキレン基を示し、ここで、該 $Z$ が置換基を有する場合、該置換基は $R^5$ と結合して環式基を形成してもよく、 $R^6$ は水素原子又は置換基を有していてもよい $C_1 \sim C_6$ のアルキル基を示し、ここで、 $R^6$ は $Z$ 又は $R^5$ と結合して環式基を形成してもよい。）で表される基である化合物は、例えば、反応工程式3に示す方法によって製造することができる。

【0160】

＜反応工程式3＞



## 【化 20】



## 【0161】

5-(アセチルアミノ)ナフタレン-2-スルホニルクロリド(11)は、例えば、米国特許第5378715号明細書に開示された製造法によって製造できる。アミン(2)(R<sup>5</sup>、R<sup>6</sup>及びZは一般式(I)における定義と同義である。)は、《製造法1》において示した方法で入手可能である。

## 【0162】

まず、5-(アセチルアミノ)ナフタレン-2-スルホニルクロリド(11)とアミン(2)(R<sup>5</sup>、R<sup>6</sup>及びZは一般式(I)における定義と同義である。)を反応させることにより、式(12)の化合物(R<sup>5</sup>、R<sup>6</sup>及びZは一般式(I)における定義と同義である。)を製造することができる。なお、式(12)で表される化合物は、一般式(I)に包含される化合物である。この反応は、塩基及び/又は触媒の存在又は非存在下、無溶媒又は溶媒中、-30℃ないし溶媒の加熱還流温度(無溶媒の場合は-30℃ないし150℃)の反応温度で行われる。

## 【0163】

塩基としては、例えば、水酸化ナトリウム、水酸化カリウム、炭酸ナトリウム、炭酸カリウム、炭酸水素ナトリウム等の無機塩基；ピリジン、トリエチルアミン、ジイソプロピルエチルアミン、N,N-ジエチルアニリン等の有機塩基が挙げ

られる。触媒としては、例えば、4-ジメチルアミノピリジン、テトラブチルアンモニウムブロミド等が挙げられる。溶媒としては、反応を阻害しない限りいかなるものでもよく、例えば、蟻酸エチル、酢酸メチル、酢酸エチル、酢酸ブチル等のエステル類；ジクロロメタン、ジクロロエタン、クロロホルム等のハロゲン類；テトラヒドロフラン、1,2-ジメトキシエタン、1,4-ジオキサン等のエーテル類；ベンゼン、トルエン、モノクロロベンゼン、1,2-ジクロロベンゼン等の置換又は非置換ベンゼン類；N,N-ジメチルホルムアミド、N-メチルピロリドン等のアミド類；メタノール、エタノール、1-プロパノール、2-プロパノール等のアルコール類；アセトン、メチルエチルケトン等のケトン類；水等を挙げることができ、これらの溶媒を単独、混合あるいは2相系の溶媒として用いることができる。

## 【0164】

次に、得られた式(12)の化合物( $R^5$ 、 $R^6$ 及びZは一般式(I)における定義と同義である。)のアセチル基を加水分解することにより、式(13)で表される化合物( $R^5$ 、 $R^6$ 及びZは一般式(I)における定義と同義である。)を製造することができる。なお、式(13)で表される化合物は、一般式(I)に含まれる化合物である。この反応は、酸あるいは塩基の存在下、無溶媒又は溶媒中0℃から溶媒の加熱還流温度(無溶媒の場合は0℃ないし150℃)の反応温度で行われる。

## 【0165】

酸としては、例えば、塩酸、硫酸等の鉱酸；テトラフルオロホウ酸トリエチルオキソニウム等のルイス酸が挙げられる。塩基としては、例えば、水酸化ナトリウム、水酸化カリウム、金属ナトリウム等の無機塩基；ヒドラジン等の有機塩基等が挙げられる。溶媒としては、反応を阻害しない限りいかなるものでもよく、例えば、テトラヒドロフラン、1,2-ジメトキシエタン、1,4-ジオキサン等のエーテル類；メタノール、エタノール、1-プロパノール、2-プロパノール等のアルコール類；水等を挙げることができ、これらの溶媒を単独あるいは混合溶媒として用いることができる。

## 【0166】

次に、得られた式(13)の化合物( $R^5$ 、 $R^6$ 及びZは一般式(I)における定義と同義である。)とアシル化剤(5)(Aはアシル基を示し、Wはハロゲン原子; アセトキシ基、ベンゾイルオキシ基、メタンスルホニルオキシ基、トシル基等のアシルオキシ基; (2, 5-ジオキソピロリジン-1-イル)オキシ基等のイミドオキシ基; 1-イミダゾリル基; ヒドロキシ基等を示す。)を反応させることにより、一般式(I)に包含される化合物である式(14)の化合物(A、 $R^5$ 、 $R^6$ 及びZは一般式(I)における定義と同義である。)を製造することができる。この反応は、塩基及び/又はアシル化補助剤の存在又は非存在下、無溶媒又は溶媒中、 $-30^{\circ}\text{C}$ ないし溶媒の加熱還流温度(無溶媒の場合は $-30^{\circ}\text{C}$ ないし $150^{\circ}\text{C}$ )の反応温度で行われる。

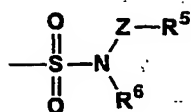
#### 【0167】

塩基としては、例えば、水酸化ナトリウム、水酸化カリウム、炭酸ナトリウム、炭酸カリウム、炭酸水素ナトリウム等の無機塩基; ピリジン、トリエチルアミン、ジイソプロピルエチルアミン、N, N-ジエチルアニリン等の有機塩基が挙げられる。アシル化補助剤としては、例えば、4-ジメチルアミノピリジン、テトラブチルアンモニウムブロミド等の触媒; 塩化チオニル、オキシ塩化リン、三塩化リン、クロロ蟻酸エチル、4-ニトロベンゼンスルホニルクロリド等のハロゲン化物; N, N'-ジシクロヘキシルカルボジイミド、1-[3-(ジメチルアミノ)プロピル]-3-エチルカルボジイミド塩酸塩等のカルボジイミド類等が挙げられる。溶媒としては、反応を阻害しない限りいかなるものでもよく、例えば、蟻酸エチル、酢酸メチル、酢酸エチル、酢酸ブチル等のエステル類; ジクロロメタン、ジクロロエタン、クロロホルム等のハロゲン類; テトラヒドロフラン、1, 2-ジメトキシエタン、1, 4-ジオキサン等のエーテル類; ベンゼン、トルエン、モノクロロベンゼン、1, 2-ジクロロベンゼン等の置換又は非置換ベンゼン類; N, N-ジメチルホルムアミド、N-メチルピロリドン等のアミド類; メタノール、エタノール、1-プロパノール、2-プロパノール等のアルコール類; アセトン、メチルエチルケトン等のケトン類; 水等を挙げることができ、これらの溶媒を単独、混合あるいは2相系の溶媒として用いることができる。

#### 《製造法4》

本発明の一般式 (I) で表される化合物において、 $R^1$  が水素原子であり、 $R^2$  が式： $-NH-A$  (式中、 $A$  は水素原子又はアシル基を示す。) で表される基であり、 $R^3$  が下記式：

【化 2 1】

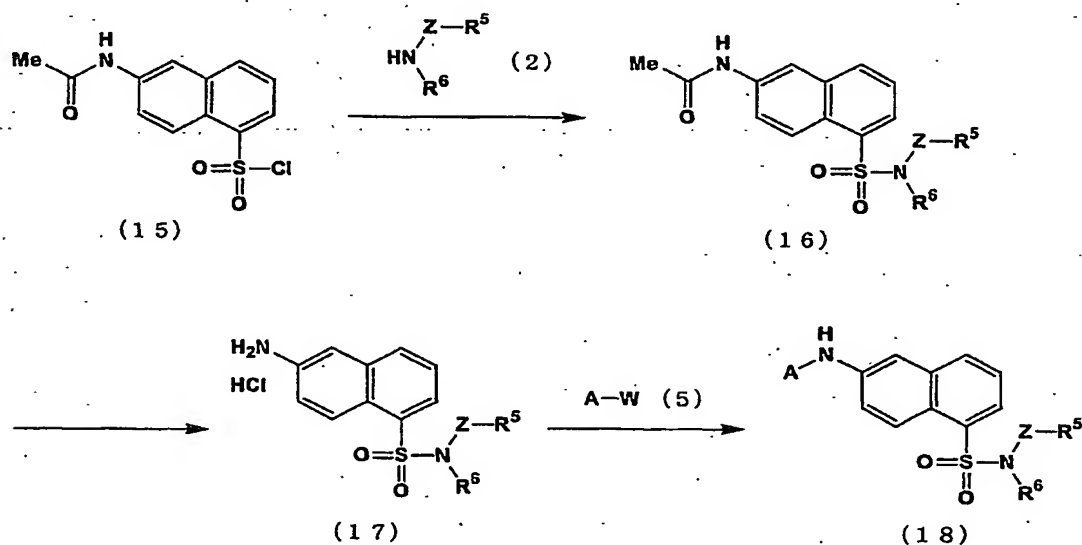


(式中、 $R^5$  は置換基を有していてもよい環式基を示し、 $Z$  は単結合又は置換基を有していてもよい  $C_1 \sim C_4$  のアルキレン基を示し、ここで、該  $Z$  が置換基を有する場合、該置換基は  $R^5$  と結合して環式基を形成してもよく、 $R^6$  は水素原子又は置換基を有していてもよい  $C_1 \sim C_6$  のアルキル基を示し、ここで、 $R^6$  は  $Z$  又は  $R^5$  と結合して環式基を形成してもよい。) で表される基であり、 $R^4$  が水素原子である化合物は、例えば、反応工程式 4 に示す方法によって製造することができる。

【0 1 6 8】

<反応工程式 4>

【化 2 2】



【0 1 6 9】

6-(アセチルアミノ)ナフタレン-1-スルホニルクロリド (1.5) は、例え

ば、米国特許第5378715号明細書に開示された製造法によって製造できる。  
 。アミン(2) ( $R^5$ 、 $R^6$ 及びZは一般式(I)における定義と同義である。)  
 は、《製造法1》において示した方法で入手可能である。

## 【0170】

まず、6-(アセチルアミノ)ナフタレン-1-スルホニルクロリド(15)と  
 アミン(2) ( $R^5$ 、 $R^6$ 及びZは一般式(I)における定義と同義である。)を  
 反応させることにより、式(16)の化合物( $R^5$ 、 $R^6$ 及びZは一般式(I)に  
 おける定義と同義である。)を製造することができる。なお、式(16)で表さ  
 れる化合物は、一般式(I)に包含される化合物である。この反応は、塩基及び  
 /又は触媒の存在又は非存在下、無溶媒又は溶媒中、 $-30^{\circ}\text{C}$ ないし溶媒の加熱  
 還流温度(無溶媒の場合は $-30^{\circ}\text{C}$ ないし $150^{\circ}\text{C}$ )の反応温度で行われる。

## 【0171】

塩基としては、例えば、水酸化ナトリウム、水酸化カリウム、炭酸ナトリウム、  
 炭酸カリウム、炭酸水素ナトリウム等の無機塩基；ピリジン、トリエチルアミン  
 、ジイソプロピルエチルアミン、N,N-ジエチルアニリン等の有機塩基が挙げ  
 られる。触媒としては、例えば、4-ジメチルアミノピリジン、テトラブチルア  
 ンモニウムブロミド等が挙げられる。溶媒としては、反応を阻害しない限りいかな  
 るものでもよく、例えば、蟻酸エチル、酢酸メチル、酢酸エチル、酢酸ブチル  
 等のエステル類；ジクロロメタン、ジクロロエタン、クロロホルム等のハロゲン  
 類；テトラヒドロフラン、1,2-ジメトキシエタン、1,4-ジオキサン等の  
 エーテル類；ベンゼン、トルエン、モノクロロベンゼン、1,2-ジクロロベン  
 ゼン等の置換又は非置換ベンゼン類；N,N-ジメチルホルムアミド、N-メチ  
 ルピロリドン等のアミド類；メタノール、エタノール、1-プロパノール、2-  
 プロパノール等のアルコール類；アセトン、メチルエチルケトン等のケトン類；  
 水等を挙げることができ、これらの溶媒を単独、混合あるいは2相系の溶媒とし  
 て用いることができる。

## 【0172】

次に、得られた式(16)の化合物( $R^5$ 、 $R^6$ 及びZは一般式(I)における定  
 義と同義である。)のアセチル基を加水分解することにより、式(17)で表さ

れる化合物 ( $R^5$ 、 $R^6$  及び  $Z$  は一般式 (I) における定義と同義である。) を製造することができる。なお、式 (17) で表される化合物は、一般式 (I) に包含される化合物である。この反応は、酸あるいは塩基の存在下、無溶媒又は溶媒中  $0^{\circ}\text{C}$  から溶媒の加熱還流温度 (無溶媒の場合は  $0^{\circ}\text{C}$  ないし  $150^{\circ}\text{C}$ ) の反応温度で行われる。

## 【0173】

酸としては、例えば、塩酸、硫酸等の鉱酸；テトラフルオロホウ酸トリエチルオキソニウム等のルイス酸が挙げられる。塩基としては、例えば、水酸化ナトリウム、水酸化カリウム、金属ナトリウム等の無機塩基；ヒドラジン等の有機塩基等が挙げられる。溶媒としては、反応を阻害しない限りいかなるものでもよく、例えば、テトラヒドロフラン、1, 2-ジメトキシエタン、1, 4-ジオキサン等のエーテル類；メタノール、エタノール、1-プロパノール、2-プロパノール等のアルコール類；水等を挙げることができ、これらの溶媒を単独あるいは混合溶媒として用いることができる。

## 【0174】

次に、得られた式 (17) の化合物 ( $R^5$ 、 $R^6$  及び  $Z$  は一般式 (I) における定義と同義である。) とアシル化剤 (5) ( $A$  はアシル基を示し、 $W$  はハロゲン原子；アセトキシ基、ベンゾイルオキシ基、メタンスルホニルオキシ基、トシル基等のアシルオキシ基；(2, 5-ジオキソピロリジン-1-イル) オキシ基等のイミドオキシ基；1-イミダゾリル基；ヒドロキシ基等を示す。) を反応させることにより、一般式 (I) に包含される化合物である式 (18) の化合物 ( $A$ 、 $R^5$ 、 $R^6$  及び  $Z$  は一般式 (I) における定義と同義である。) を製造することができる。この反応は、塩基及び／又はアシル化補助剤の存在又は非存在下、無溶媒又は溶媒中、 $-30^{\circ}\text{C}$  ないし溶媒の加熱還流温度 (無溶媒の場合は  $-30^{\circ}\text{C}$  ないし  $150^{\circ}\text{C}$ ) の反応温度で行われる。

## 【0175】

塩基としては、例えば、水酸化ナトリウム、水酸化カリウム、炭酸ナトリウム、炭酸カリウム、炭酸水素ナトリウム等の無機塩基；ピリジン、トリエチルアミン、ジイソプロピルエチルアミン、 $N$ ,  $N$ -ジエチルアニリン等の有機塩基が挙げ

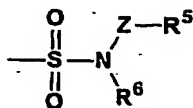
られる。アシル化補助剤としては、例えば、4-ジメチルアミノピリジン、テトラブチルアンモニウムブロミド等の触媒；塩化チオニル、オキシ塩化リン、三塩化リン、クロロ蟻酸エチル、4-ニトロベンゼンスルホニルクロリド等のハロゲン化物；N, N'-ジシクロヘキシルカルボジイミド、1-[3-(ジメチルアミノ)プロピル]-3-エチルカルボジイミド塩酸塩等のカルボジイミド類等が挙げられる。溶媒としては、反応を阻害しない限りいかなるものでもよく、例えば、蟻酸エチル、酢酸メチル、酢酸エチル、酢酸ブチル等のエステル類；ジクロロメタン、ジクロロエタン、クロロホルム等のハロゲン類；テトラヒドロフラン、1,2-ジメトキシエタン、1,4-ジオキサン等のエーテル類；ベンゼン、トルエン、モノクロロベンゼン、1,2-ジクロロベンゼン等の置換又は非置換ベンゼン類；N, N'-ジメチルホルムアミド、N-メチルピロリドン等のアミド類；メタノール、エタノール、1-プロパノール、2-プロパノール等のアルコール類；アセトン、メチルエチルケトン等のケトン類；水等を挙げることができ、これらの溶媒を単独、混合あるいは2相系の溶媒として用いることができる。

【0176】

#### 《製造法5》

本発明の一般式(I)で表される化合物において、 $R^1$ が水素原子であり、 $R^2$ が式： $-NH-A$ （式中、Aは水素原子又はアシル基を示す。）で表される基であり、 $R^3$ が水素原子であり、 $R^4$ が下記式：

【化23】



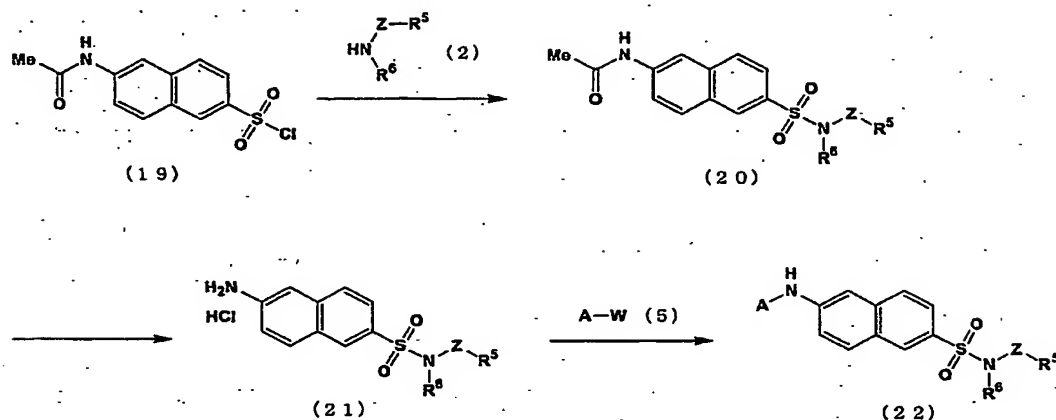
（式中、 $R^5$ は置換基を有していてもよい環式基を示し、Zは単結合又は置換基を有していてもよい $C_1 \sim C_4$ のアルキレン基を示し、ここで、該Zが置換基を有する場合、該置換基は $R^5$ と結合して環式基を形成してもよく、 $R^6$ は水素原子又は置換基を有していてもよい $C_1 \sim C_6$ のアルキル基を示し、ここで、 $R^6$ はZ又は $R^5$ と結合して環式基を形成してもよい。）で表される基である化合物は、例

えば、反応工程式 5 に示す方法によって製造することができる。

【0177】

<反応工程式 5>

【化 24】



【0178】

6-(アセチルアミノ)ナフタレン-2-スルホニルクロリド(19)は、例えば、米国特許第5378715号明細書に開示された製造法によって製造できる。アミン(2)( $\text{R}^5$ 、 $\text{R}^6$ 及びZは一般式(I)における定義と同義である。)は、《製造法1》において示した方法で入手可能である。

【0179】

まず、6-(アセチルアミノ)ナフタレン-2-スルホニルクロリド(19)とアミン(2)( $\text{R}^5$ 、 $\text{R}^6$ 及びZは一般式(I)における定義と同義である。)を反応させることにより、式(20)の化合物( $\text{R}^5$ 、 $\text{R}^6$ 及びZは一般式(I)における定義と同義である。)を製造することができる。なお、式(20)で表される化合物は、一般式(I)に包含される化合物である。この反応は、塩基及び/又は触媒の存在又は非存在下、無溶媒又は溶媒中、 $-30^\circ\text{C}$ ないし溶媒の加熱還流温度(無溶媒の場合は $-30^\circ\text{C}$ ないし $150^\circ\text{C}$ )の反応温度で行われる。

【0180】

塩基としては、例えば、水酸化ナトリウム、水酸化カリウム、炭酸ナトリウム、炭酸カリウム、炭酸水素ナトリウム等の無機塩基；ピリジン、トリエチルアミン、ジイソプロピルエチルアミン、N,N-ジエチルアニリン等の有機塩基が挙げ



られる。触媒としては、例えば、4-ジメチルアミノピリジン、テトラブチルアンモニウムブロミド等が挙げられる。溶媒としては、反応を阻害しない限りいかなるものでもよく、例えば、蟻酸エチル、酢酸メチル、酢酸エチル、酢酸ブチル等のエステル類；ジクロロメタン、ジクロロエタン、クロロホルム等のハロゲン類；テトラヒドロフラン、1, 2-ジメトキシエタン、1, 4-ジオキサン等のエーテル類；ベンゼン、トルエン、モノクロロベンゼン、1, 2-ジクロロベンゼン等の置換又は非置換ベンゼン類；N, N-ジメチルホルムアミド、N-メチルピロリドン等のアミド類；メタノール、エタノール、1-プロパノール、2-プロパノール等のアルコール類；アセトン、メチルエチルケトン等のケトン類；水等を挙げることができ、これらの溶媒を単独、混合あるいは2相系の溶媒として用いることができる。

## 【0181】

次に、得られた式(20)の化合物( $R^5$ 、 $R^6$ 及びZは一般式(I)における定義と同義である。)のアセチル基を加水分解することにより、式(21)で表される化合物( $R^5$ 、 $R^6$ 及びZは一般式(I)における定義と同義である。)を製造することができる。なお、式(21)で表される化合物は、一般式(I)に含まれる化合物である。この反応は、酸あるいは塩基の存在下、無溶媒又は溶媒中0℃から溶媒の加熱還流温度(無溶媒の場合は0℃ないし150℃)の反応温度で行われる。

## 【0182】

酸としては、例えば、塩酸、硫酸等の鉱酸；テトラフルオロホウ酸トリエチルオキソニウム等のルイス酸が挙げられる。塩基としては、例えば、水酸化ナトリウム、水酸化カリウム、金属ナトリウム等の無機塩基；ヒドラジン等の有機塩基等が挙げられる。溶媒としては、反応を阻害しない限りいかなるものでもよく、例えば、テトラヒドロフラン、1, 2-ジメトキシエタン、1, 4-ジオキサン等のエーテル類；メタノール、エタノール、1-プロパノール、2-プロパノール等のアルコール類；水等を挙げる事ができ、これらの溶媒を単独あるいは混合溶媒として用いることができる。

## 【0183】

次に、得られた式(21)の化合物( $R^5$ 、 $R^6$ 及びZは一般式(I)における定義と同義である。)とアシル化剤(5)(Aはアシル基を示し、Wはハロゲン原子；アセトキシ基、ベンゾイルオキシ基、メタンスルホニルオキシ基、トシル基等のアシルオキシ基；(2, 5-ジオキソピロリジン-1-イル)オキシ基等のイミドオキシ基；1-イミダゾリル基；ヒドロキシ基等を示す。)を反応させることにより、一般式(I)に包含される化合物である、式(22)の化合物( $A$ 、 $R^5$ 、 $R^6$ 及びZは一般式(I)における定義と同義である。)を製造することができる。この反応は、塩基及び／又はアシル化補助剤の存在又は非存在下、無溶媒又は溶媒中、 $-30^{\circ}\text{C}$ ないし溶媒の加熱還流温度(無溶媒の場合は $-30^{\circ}\text{C}$ ないし $150^{\circ}\text{C}$ )の反応温度で行われる。

## 【0184】

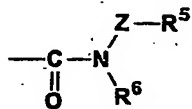
塩基としては、例えば、水酸化ナトリウム、水酸化カリウム、炭酸ナトリウム、炭酸カリウム、炭酸水素ナトリウム等の無機塩基；ピリジン、トリエチルアミン、ジイソプロピルエチルアミン、N, N-ジエチルアニリン等の有機塩基が挙げられる。アシル化補助剤としては、例えば、4-ジメチルアミノピリジン、テトラブチルアンモニウムブロミド等の触媒；塩化チオニル、オキシ塩化リン、三塩化リン、クロロ蟻酸エチル、4-ニトロベンゼンスルホニルクロリド等のハロゲン化物；N, N'-ジシクロヘキシルカルボジイミド、1-[3-(ジメチルアミノ)プロピル]-3-エチルカルボジイミド塩酸塩等のカルボジイミド類等が挙げられる。溶媒としては、反応を阻害しない限りいかなるものでもよく、例えば、蟻酸エチル、酢酸メチル、酢酸エチル、酢酸ブチル等のエステル類；ジクロロメタン、ジクロロエタン、クロロホルム等のハロゲン類；テトラヒドロフラン、1, 2-ジメトキシエタン、1, 4-ジオキサン等のエーテル類；ベンゼン、トルエン、モノクロロベンゼン、1, 2-ジクロロベンゼン等の置換又は非置換ベンゼン類；N, N-ジメチルホルムアミド、N-メチルピロリドン等のアミド類；メタノール、エタノール、1-プロパノール、2-プロパノール等のアルコール類；アセトン、メチルエチルケトン等のケトン類；水等を挙げることができる。これらの溶媒を単独、混合あるいは2相系の溶媒として用いることができる。

## 【0185】

《製造法 6》

本発明の一般式 (I) で表される化合物において、 $R^1$  が式： $-NH-A$  (式中、 $A$  は水素原子又はアシル基を示す) で表される基であり、 $R^2$  が水素原子であり、 $R^3$  が下記式：

【化 25】

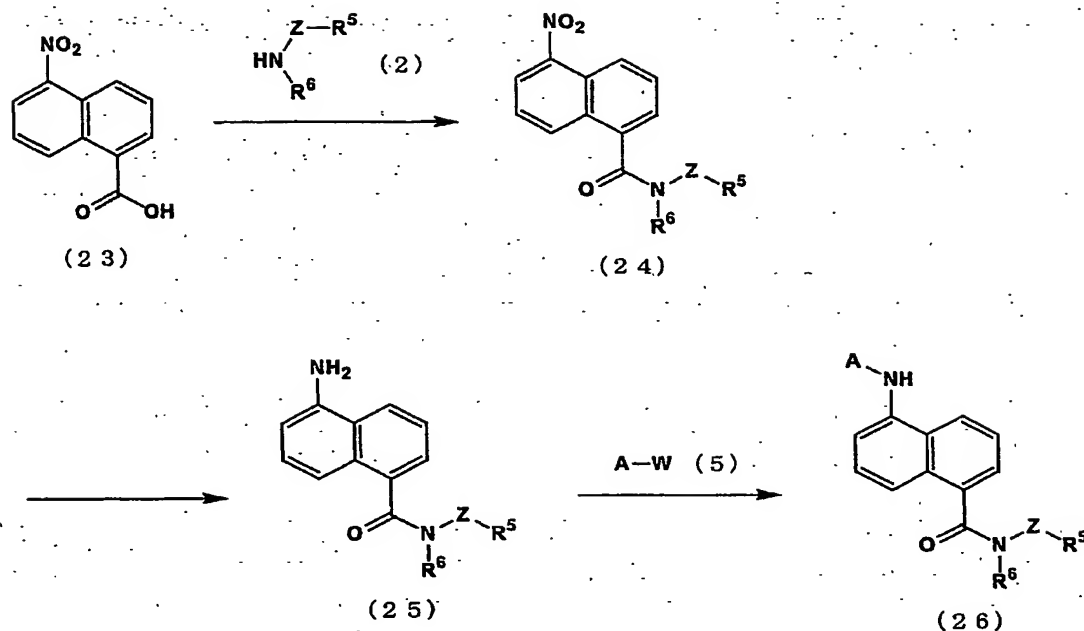


(式中、 $R^5$  は置換基を有していてもよい環式基を示し、 $Z$  は単結合又は置換基を有していてもよい  $C_1 \sim C_4$  のアルキレン基を示し、ここで、該  $Z$  が置換基を有する場合、該置換基は  $R^5$  と結合して環式基を形成してもよく、 $R^6$  は水素原子又は置換基を有していてもよい  $C_1 \sim C_6$  のアルキル基を示し、ここで、 $R^6$  は  $Z$  又は  $R^5$  と結合して環式基を形成してもよい。) で表される基であり、 $R^4$  が水素原子である化合物は、例えば、反応工程式 6 に示す方法によって製造することができる。

【0186】

＜反応工程式 6＞

## 【化 26】



## 【0187】

5-ニトロナフタレン-1-カルボン酸 (23) は、例えば、テトラヘドロン (Tetrahedron)、第49巻、第17号、3655-3663ページ (1993年発行) に開示された製造法に従って製造できる。アミン (2) ( $\text{R}^5$ 、 $\text{R}^6$  及び  $\text{Z}$  は一般式 (I) における定義と同義である。) は、《製造法1》において示した方法で入手可能である。

## 【0188】

まず、5-ニトロナフタレン-1-カルボン酸 (23) とアミン (2) ( $\text{R}^5$ 、 $\text{R}^6$  及び  $\text{Z}$  は一般式 (I) における定義と同義である。) とを反応させることにより、式 (24) の化合物 ( $\text{R}^5$ 、 $\text{R}^6$  及び  $\text{Z}$  は一般式 (I) における定義と同義である。) を製造することができる。アシル化補助剤及び塩基の存在下、無溶媒又は溶媒中、 $-30^\circ\text{C}$  ないし溶媒の加熱還流温度 (無溶媒の場合は  $-30^\circ\text{C}$  ないし  $150^\circ\text{C}$ ) の反応温度で行われる。

## 【0189】

アシル化補助剤としては、塩化チオニル、オキシ塩化リン、三塩化リン、クロロ蟻酸エチル、4-ニトロベンゼンスルホニルクロリド等のハロゲン化物; N, N

ージシクロヘキシルカルボジイミド、1-[3-(ジメチルアミノ)プロピル]-3-エチルカルボジイミド塩酸塩等のカルボジイミド類；カルボニルジイミダゾール等が挙げられる。塩基としては、例えば、ピリジン、トリエチルアミン、ジイソプロピルエチルアミン、N,N-ジエチルアニリン、4-ジメチルアミノピリジン等の有機塩基が挙げられる。溶媒としては、反応を阻害しない限りいかなるものでもよく、例えば、蟻酸エチル、酢酸メチル、酢酸エチル、酢酸ブチル等のエステル類；ジクロロメタン、ジクロロエタン、クロロホルム等のハロゲン類；テトラヒドロフラン、1,2-ジメトキシエタン、1,4-ジオキサン等のエーテル類；ベンゼン、トルエン、モノクロロベンゼン、1,2-ジクロロベンゼン等の置換又は非置換ベンゼン類；N,N-ジメチルホルムアミド、N-メチルピロリドン等のアミド類；メタノール、エタノール、1-プロパノール、2-プロパノール等のアルコール類；アセトン、メチルエチルケトン等のケトン類；水等を挙げることができ、これらの溶媒を単独、混合あるいは2相系の溶媒として用いることができる。

## 【0190】

次に、得られた式(24)の化合物( $R^5$ 、 $R^6$ 及びZは一般式(I)における定義と同義である。)のニトロ基を還元することにより、式(25)で表される化合物( $R^5$ 、 $R^6$ 及びZは一般式(I)における定義と同義である。)を製造することができる。なお、式(25)で表される化合物は、一般式(I)に包含される化合物である。この反応は、還元剤及び、酸若しくは塩基の存在又は非存在下、無溶媒又は溶媒中0℃から溶媒の加熱還流温度(無溶媒の場合は0℃ないし150℃)の反応温度で行われる。

## 【0191】

還元剤としては、例えば、パラジウム炭素、パラジウム黒、水酸化パラジウム、酸化白金、ラネーニッケル等の貴金属類；ナトリウム、リチウム、アルミニウム、鉄、錫、亜鉛等の単体金属；塩化第二錫等の金属塩等が挙げられる。酸としては、例えば、塩酸、硫酸等の鉱酸；蟻酸、酢酸等の有機酸等が挙げられる。塩基としては、例えば、トリエチルアミン、ピリジン、キノリン等の有機塩基等が挙げられる。溶媒としては、反応を阻害しない限りいかなるものでもよく、例えば

、例えば、蟻酸エチル、酢酸メチル、酢酸エチル、酢酸ブチル等のエステル類；テトラヒドロフラン、1, 2-ジメトキシエタン、1, 4-ジオキサン等のエーテル類；メタノール、エタノール、1-プロパノール、2-プロパノール等のアルコール類；水等を挙げることができ、これらの溶媒を単独あるいは混合溶媒として用いることができる。

## 【0192】

次に、得られた式(25)の化合物( $R^5$ 、 $R^6$ 及びZは一般式(I)における定義と同義である。)とアシル化剤(5)(Aはアシル基を表し、Wはハロゲン原子；アセトキシ基、ベンゾイルオキシ基、メタンスルホニルオキシ基、トシル基等のアシルオキシ基；(2, 5-ジオキソピロリジン-1-イル)オキシ基等のイミドオキシ基；1-イミダゾリル基；ヒドロキシ基等を表す。)を反応させることにより、一般式(I)に包含される化合物である、式(26)の化合物(A、 $R^5$ 、 $R^6$ 及びZは一般式(I)における定義と同義である。)を製造することができる。この反応は、塩基及び／又はアシル化補助剤の存在又は非存在下、無溶媒又は溶媒中、 $-30^{\circ}\text{C}$ ないし溶媒の加熱還流温度(無溶媒の場合は $-30^{\circ}\text{C}$ ないし $150^{\circ}\text{C}$ )の反応温度で行われる。

## 【0193】

塩基としては、例えば、水酸化ナトリウム、水酸化カリウム、炭酸ナトリウム、炭酸カリウム、炭酸水素ナトリウム等の無機塩基；ピリジン、トリエチルアミン、ジイソプロピルエチルアミン、N, N-ジエチルアニリン等の有機塩基が挙げられる。アシル化補助剤としては、例えば、4-ジメチルアミノピリジン、テトラブチルアンモニウムブロミド等の触媒；塩化チオニル、オキシ塩化リン、三塩化リン、クロロ蟻酸エチル、4-ニトロベンゼンスルホニルクロリド等のハロゲン化物；N, N'-ジシクロヘキシルカルボジイミド、1-[3-(ジメチルアミノ)プロピル]-3-エチルカルボジイミド塩酸塩等のカルボジイミド類等が挙げられる。溶媒としては、反応を阻害しない限りいかなるものでもよく、例えば、蟻酸エチル、酢酸メチル、酢酸エチル、酢酸ブチル等のエステル類；ジクロロメタン、ジクロロエタン、クロロホルム等のハロゲン類；テトラヒドロフラン、1, 2-ジメトキシエタン、1, 4-ジオキサン等のエーテル類；ベンゼン、

トルエン、モノクロロベンゼン、1, 2-ジクロロベンゼン等の置換又は非置換ベンゼン類；N, N-ジメチルホルムアミド、N-メチルピロリドン等のアミド類；メタノール、エタノール、1-プロパノール、2-プロパノール等のアルコール類；アセトン、メチルエチルケトン等のケトン類；水等を挙げることができ、これらの溶媒を単独、混合あるいは2相系の溶媒として用いることができる。

## 【0194】

一般式（I）で表される化合物の塩の製造法としては、例えば、前記式（3）、（8）、（12）、（16）及び（20）の加水分解反応、あるいは前記式（24）の還元反応により直接塩を製造する方法；当該加水分解反応又は還元反応により一旦、一般式（I）で表される化合物の遊離体を製造した後、この遊離体を塩に変換する製造法などが挙げられ、いずれも当業者に容易に理解される方法である。

## 【0195】

本明細書の実施例には、一般式（I）に包含される代表的化合物の製造方法が具体的に説明されている。従って、当業者は、上記の一般的な製造方法の説明及び実施例の具体的製造方法の説明を参照しつつ、適宜の反応原料、反応試薬、反応条件を選択し、必要に応じてこれらの方法に適宜の修飾ないし改変を加えることによって、一般式（I）に包含される化合物をいずれも製造可能である。

## 【0196】

本発明の医薬は、DNA損傷を作用機序とする癌治療、例えばDNA損傷を惹起する抗癌剤による癌化学療法や癌放射線療法の効果増強のために用いることができる。DNA損傷を惹起する抗癌剤の代表例としては、例えば、ブレオマイシン、アドリアマイシン、シスプラチン、シクロフォスファミド、マイトマシNCなどを挙げることができるが、これらの誘導体のほか、DNA損傷を作用機序として含む制癌剤はいずれも本発明の医薬の適用対象となる。本発明の医薬は、DNA損傷を惹起する抗癌剤による癌化学療法又は癌放射線療法のいずれかを単独で行う場合のほか、これらの療法を組み合わせる癌療法において使用してもよい。

## 【0197】

本発明の医薬の有効成分としては、上記一般式（I）で表される化合物又は薬理的に許容されるその塩の水和物又は溶媒和物を用いてもよい。又、不斉炭素を含む化合物については、純粋な形態の光学活性体又は光学活性体の任意の混合物、あるいはラセミ体のいずれを用いてもよい。本発明の医薬の有効成分としては、上記化合物及び薬理的に許容される塩、並びにそれらの水和物及びそれらの溶媒和物からなる群から選ばれる1種又は2種以上を用いることができる。

## 【0198】

本発明の医薬としては、上記物質それ自体を投与してもよいが、好ましくは、当業者に周知の方法によって製造可能な経口用あるいは非経口用の医薬組成物として投与することができる。経口投与に適する医薬用組成物としては、例えば、錠剤、カプセル剤、散剤、細粒剤、顆粒剤、液剤、及びシロップ剤等を挙げることができ、非経口投与に適する医薬用組成物としては、例えば、注射剤、坐剤、吸入剤、点眼剤、点鼻剤、軟膏剤、経皮吸収剤、経粘膜吸収剤、クリーム剤、及び貼付剤等を挙げることができる。

## 【0199】

上記の医薬組成物は、薬理的、製剤学的に許容し得る添加物を加えて製造することができる。薬理的、製剤学的に許容し得る添加物の例としては、例えば、賦形剤、崩壊剤ないし崩壊補助剤、結合剤、滑沢剤、コーティング剤、色素、希釈剤、基剤、溶解剤ないし崩壊補助剤、等張化剤、pH調節剤、安定化剤、噴射剤、及び粘着剤等を挙げることができる。上記の医薬組成物には、DNA損傷を作用機序とする制癌剤を1種又は2種以上配合してもよい。

## 【0200】

本発明の医薬の投与量は特に限定されず、有効成分の種類や癌治療の種類などに応じて適宜選択することができ、さらに患者の体重や年齢、疾患の種類や症状、投与経路など通常考慮すべき種々の要因に応じて、適宜増減することができる。一般的には、経口投与の場合には、成人一日あたり0.01mg～1,000mg程度の範囲で用いることができる。

## 【0201】

## 【実施例】



以下、実施例により本発明をさらに具体的に説明するが、本発明の範囲は下記の実施例に限定されることはない。

## 【0202】

例1：N-ベンジル-5- { [ (4-メチルフェニル) スルホニル] オキシ} ナフタレン-1-スルホンアミド (化合物番号1-1) の製造

(1) 5- { [ (4-メチルフェニル) スルホニル] オキシ} ナフタレン-1-スルホニルクロリドの製造

米国特許第5378715号に開示された製造法に従って製造した。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ) :  $\delta$  2.46 (3H, s), 7.33-7.35 (3H, m), 7.59 (1H, dd,  $J=8.4, 7.8\text{ Hz}$ ), 7.70 (1H, dd,  $J=8.4, 7.8\text{ Hz}$ ), 7.79 (2H, d,  $J=8.4\text{ Hz}$ ), 8.38 (1H, dd,  $J=7.8, 1.2\text{ Hz}$ ), 8.40 (1H, dd,  $J=8.4, 0.9\text{ Hz}$ ), 8.70 (1H, d,  $J=8.7\text{ Hz}$ ).

## 【0203】

(2) N-ベンジル-5- { [ (4-メチルフェニル) スルホニル] オキシ} ナフタレン-1-スルホンアミドの製造

ベンジルアミン (117.9 mg, 1.1 mmol) をテトラヒドロフラン (5 ml) に溶かし、トリエチルアミン (0.17 ml, 1.2 mmol) を加え、氷浴で冷却した後、5- { [ (4-メチルフェニル) スルホニル] オキシ} ナフタレン-1-スルホニルクロリド (396.9 mg, 1.2 mmol) を加え、室温で1時間攪拌した。反応混合物を希塩酸にあげ、酢酸エチルで抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄、無水硫酸ナトリウムで乾燥後、溶媒を減圧留去して得られた残渣をシリカゲルカラム (展開溶媒; n-ヘキサン: 酢酸エチル = 2:1) で精製し、結晶化 (酢酸エチル/ヘキサン) して標題化合物の白色結晶 (398.8 mg, 85.3%) を得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{DMSO}-d_6$ ) :  $\delta$  2.41 (3H, s), 4.04 (2H, d,  $J=6.0\text{ Hz}$ ), 7.06-7.14 (5H, m), 7.35 (1H, d,  $J=7.5\text{ Hz}$ ), 7.47 (2H, d,  $J=8.4\text{ Hz}$ ), 7.61 (1H, dd,  $J=8.4, 7.2\text{ Hz}$ ), 7.69 (1H, dd,  $J=8.4, 8.$

1 Hz), 7.85 (2H, d,  $J=8.4$  Hz), 8.10 (1H, d,  $J=8.7$  Hz), 8.13 (1H, d,  $J=7.5$  Hz), 8.61 (1H, d,  $J=8.7$  Hz), 8.64 (1H, t,  $J=6.0$  Hz).

## 【0204】

例2～例27：以下の化合物を例1(2)と同様の製造法により製造した。

例2(化合物1-2) 収率89.0%

(DMSO- $d_6$ ) :  $\delta$  2.41 (3H, s), 4.07 (2H, d,  $J=5.7$  Hz), 6.74 (2H, t,  $J=7.8$  Hz), 7.10-7.20 (1H, m), 7.31 (1H, dd,  $J=7.8, 0.9$  Hz), 7.48 (2H, d,  $J=8.4$  Hz), 7.59 (1H, dd,  $J=8.4, 7.2$  Hz), 7.64 (1H, dd,  $J=8.7, 7.8$  Hz), 7.84 (2H, d,  $J=8.4$  Hz), 8.08 (1H, ddd,  $J=8.7, 7.5, 1.2$  Hz), 8.53 (1H, d,  $J=9.0$  Hz), 8.66 (1H, t,  $J=5.7$  Hz).

例3(化合物1-3) 収率86.9%

(DMSO- $d_6$ ) :  $\delta$  2.41 (3H, s), 4.11 (2H, d,  $J=5.7$  Hz), 7.18 (1H, dd,  $J=8.4, 2.1$  Hz), 7.27 (1H, d,  $J=8.7$  Hz), 7.34-7.37 (2H, m), 7.47 (2H, d,  $J=8.4$  Hz), 7.59 (1H, dd,  $J=8.4, 7.5$  Hz), 7.69 (1H, dd,  $J=8.4, 8.1$  Hz), 7.84 (2H, d,  $J=8.4$  Hz), 8.08 (1H, d,  $J=3.0$  Hz), 8.11 (1H, s), 8.58 (1H, d,  $J=8.1$  Hz), 8.73 (1H, t,  $J=5.7$  Hz).

## 【0205】

例4(化合物1-4) 収率98.5

(DMSO- $d_6$ ) :  $\delta$  2.42 (3H, s), 4.03 (2H, d,  $J=7.2$  Hz), 7.28 (1H, d,  $J=7.5$  Hz), 7.33 (1H, dd,  $J=8.7, 7.5$  Hz), 7.46-7.49 (3H, m), 7.57 (1H, dd,  $J=8.4, 7.5$  Hz), 7.68 (1H, dd,  $J=8.7, 7.$

5 Hz), 7.85 (2H, d,  $J=8.4$  Hz), 7.89-7.91 (2H, m), 8.05 (1H, d,  $J=8.7$  Hz), 8.12 (1H, dd,  $J=7.2, 1.2$  Hz), 8.56 (1H, d,  $J=8.7$  Hz), 8.86 (1H, t,  $J=6.3$  Hz).

例5 (化合物1-5) 收率90.9%

(DMSO- $d_6$ ) :  $\delta$  2.42 (3H, s), 4.19 (2H, d,  $J=6.3$  Hz), 7.32 (1H, dd,  $J=7.8, 0.9$  Hz), 7.37 (2H, d,  $J=9.0$  Hz), 7.48 (2H, dd,  $J=8.7, 0.9$  Hz), 7.62 (1H, dd,  $J=8.4, 7.2$  Hz), 7.70 (1H, dd,  $J=8.4, 7.8$  Hz), 7.85 (2H, d,  $J=8.1$  Hz), 7.99 (2H, d,  $J=8.7$  Hz), 8.10 (1H, dt,  $J=8.7, 0.9$  Hz), 8.14 (1H, dd,  $J=7.5, 1.2$  Hz), 8.58 (1H, d,  $J=8.7$  Hz), 8.85 (1H, t,  $J=6.3$  Hz).

【0206】

例6 (化合物1-6) 收率83.3%

(DMSO- $d_6$ ) :  $\delta$  2.03 (3H, s), 2.41 (3H, s), 4.00 (2H, d,  $J=5.7$  Hz), 6.94-7.00 (2H, m), 7.06 (2H, t,  $J=6.3$  Hz), 7.37 (1H, d,  $J=7.2$  Hz), 7.47 (2H, d,  $J=8.4$  Hz), 7.61 (1H, dd,  $J=8.7, 7.2$  Hz), 7.69 (1H, dd,  $J=8.7, 7.8$  Hz), 7.85 (2H, d,  $J=8.1$  Hz), 8.10 (1H, d,  $J=8.7$  Hz), 8.12 (1H, dd,  $J=6.3, 1.2$  Hz), 8.46 (1H, t,  $J=6.0$  Hz), 8.64 (1H, d,  $J=8.4$  Hz).

例7 (化合物1-7) 收率77.3%

(DMSO- $d_6$ ) :  $\delta$  1.19 (9H, s), 2.40 (3H, s), 3.98 (2H, d,  $J=6.0$  Hz), 6.97 (2H, d,  $J=8.4$  Hz), 7.12 (2H, d,  $J=8.4$  Hz), 7.34 (1H, d,  $J=7.8$  Hz), 7.46 (2H, d,  $J=8.1$  Hz), 7.59 (1H, dd,  $J=8.4, 7.5$  Hz), 7.68 (1H, dd,  $J=8.7, 7.8$  Hz), 7.8

4 (2H, d,  $J=8.7$  Hz), 8.08 (1H, d,  $J=7.8$  Hz), 8.11 (1H, d,  $J=7.2$  Hz), 8.57 (1H, t,  $J=6.0$  Hz), 8.60 (1H, d,  $J=8.7$  Hz).

【0207】

例8 (化合物1-8) 収率86.1%

(CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  2.44 (3H, s), 4.28 (2H, d,  $J=6.6$  Hz), 5.00 (1H, t,  $J=6.6$  Hz), 7.29-7.34 (6H, m), 7.48 (1H, dd,  $J=8.4, 7.5$  Hz), 7.50-7.53 (1H, m), 7.55 (1H, dd,  $J=9.0, 7.5$  Hz), 7.76 (2H, d,  $J=8.4$  Hz), 8.19 (1H, dt,  $J=8.7, 1.2$  Hz), 8.25 (1H, dd,  $J=7.5, 1.2$  Hz), 8.51 (1H, dt,  $J=9.0, 0.9$  Hz).

例9 (化合物1-9) 収率93.3%

(DMSO-d<sub>6</sub>) :  $\delta$  2.41 (3H, s), 4.14 (2H, d,  $J=6.0$  Hz), 7.30 (2H, d,  $J=8.4$  Hz), 7.34 (1H, dd,  $J=7.5, 0.6$  Hz), 7.47 (4H, d,  $J=8.7$  Hz), 7.60 (1H, dd,  $J=8.7, 7.5$  Hz), 7.70 (1H, dd,  $J=8.7, 7.5$  Hz), 7.84 (2H, d,  $J=8.1$  Hz), 8.09 (1H, d,  $J=8.4$  Hz), 8.12 (1H, dd,  $J=7.5, 1.2$  Hz), 8.58 (1H, d,  $J=8.7$  Hz), 8.77 (1H, t,  $J=6.3$  Hz).

【0208】

例10 (化合物1-10) 収率36.9%

(CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  2.47 (3H, s), 3.97 (2H, d,  $J=5.7$  Hz), 5.03 (1H, t,  $J=6.0$  Hz), 5.49 (2H, s), 6.24 (1H, d,  $J=2.4$  Hz), 6.34 (1H, dd,  $J=8.1, 2.1$  Hz), 6.54 (1H, d,  $J=7.8$  Hz), 7.24 (1H, dd,  $J=7.2, 1.2$  Hz), 7.37 (2H, dd,  $J=8.7, 0.9$  Hz), 7.49-7.54 (2H, m), 7.884 (2H, dt,  $J=8.4, 1.8$  Hz), 8.22-8.26 (2H, m), 8.52 (1H, d,  $J=8.7$  Hz).

例11 (化合物1-11) 収率88.1%

(CDCl<sub>3</sub>) : δ 2.44 (3H, s), 3.35 (3H, s), 4.12 (2H, d, J=6.9 Hz), 5.45 (1H, t, J=6.6 Hz), 6.33 (1H, d, J=8.1 Hz), 6.59 (1H, td, J=7.5, 0.9 Hz), 6.79 (1H, dd, J=7.5, 1.8 Hz), 6.97 (1H, td, J=7.8, 1.8 Hz), 7.28-7.35 (4H, m), 7.51 (1H, t, J=8.4 Hz), 7.77 (2H, d, J=8.1 Hz), 8.02 (1H, dd, J=8.4, 0.9 Hz), 8.06 (1H, dd, J=7.5, 1.2 Hz), 8.45 (1H, d, J=9.0 Hz).

[0209]

例12 (化合物1-12) 収率86.6%

(DMSO-d<sub>6</sub>) : δ 2.41 (3H, s), 3.53 (3H, s), 4.02 (2H, d, J=6.3 Hz), 6.60-6.67 (3H, m), 7.02 (1H, t, J=8.1 Hz), 7.34 (1H, dd, J=7.8, 1.2 Hz), 7.47 (2H, d, J=8.4 Hz), 7.60 (1H, dd, J=8.7, 7.5 Hz), 7.69 (1H, dd, J=8.7, 8.1 Hz), 7.85 (2H, d, J=8.4 Hz), 8.09 (1H, d, J=8.4 Hz), 8.12 (1H, dd, J=7.2, 0.9 Hz), 8.61 (1H, d, J=8.7 Hz), 8.64 (1H, t, J=6.0 Hz).

例13 (化合物1-13) 収率89.7%

(DMSO-d<sub>6</sub>) : δ 2.41 (3H, s), 3.52 (3H, s), 3.73 (3H, s), 4.03 (2H, d, J=6.0 Hz), 6.71 (1H, dd, J=6.9, 2.1 Hz), 6.79-6.86 (2H, m), 7.35 (1H, d, J=8.1 Hz), 7.47 (2H, d, J=8.1 Hz), 7.63 (1H, dd, J=8.4, 7.5 Hz), 7.69 (1H, dd, J=8.4, 8.1 Hz), 7.85 (2H, d, J=8.4 Hz), 8.11 (1H, d, J=8.4 Hz), 8.15 (1H, d, J=7.2 Hz), 8.48 (1H, t, J=6.0 Hz), 8.63 (1H, d, J=8.7 Hz).

## 【0210】

例14 (化合物1-14) 収率94.2%

(CDCl<sub>3</sub>) : δ 2.44 (3H, s), 3.60 (6H, s), 4.04 (2H, d, J=6.3 Hz), 4.93 (1H, t, J=5.4 Hz), 6.14 (2H, d, J=2.1 Hz), 6.24 (1H, t, J=2.1 Hz), 7.29-7.33 (3H, m), 7.48 (1H, dd, J=8.4, 7.5 Hz), 7.56 (1H, t, J=8.4 Hz), 7.78 (2H, d, J=8.7 Hz), 8.19 (1H, d, J=8.7 Hz), 8.26 (1H, d, J=7.5 Hz), 8.57 (1H, d, J=8.7 Hz).

例15 (化合物1-15) 収率94.4%

(DMSO-d<sub>6</sub>) : δ 2.41 (3H, s), 3.94 (2H, d, J=6.3 Hz), 5.89 (2H, s), 6.50 (1H, dd, J=8.1, 1.5 Hz), 6.57 (1H, d, J=1.2 Hz), 6.62 (1H, d, J=8.1 Hz), 7.33 (1H, dd, J=7.8, 0.9 Hz), 7.47 (2H, d, J=7.8 Hz), 7.61 (1H, dd, J=8.7, 7.2 Hz), 7.68 (1H, dd, J=8.7, 7.8 Hz), 7.84 (2H, d, J=8.4 Hz), 8.09 (1H, d, J=8.7 Hz), 8.11 (1H, dd, J=7.5, 1.2 Hz), 8.55 (1H, t, J=6.3 Hz), 8.58 (1H, d, J=9.0 Hz).

## 【0211】

例16 (化合物1-16) 収率85.4%

(DMSO-d<sub>6</sub>) : δ 2.41 (3H, s), 3.84 (2H, d, J=6.0 Hz), 5.02 (2H, s), 6.23 (1H, d, J=7.8 Hz), 6.37 (1H, d, J=7.5 Hz), 6.42 (1H, s), 6.81 (1H, t, J=7.8 Hz), 7.35 (1H, d, J=7.8 Hz), 7.47 (2H, d, J=8.4 Hz), 7.64 (1H, t, J=7.5 Hz), 7.69 (1H, t, J=7.8 Hz), 7.85 (2H, d, J=8.4 Hz), 8.11-8.15 (2H, m), 8.50 (1H, t, J=6.0 Hz), 8.63 (1H, d, J=8.7 Hz).

例17 (化合物1-17) 収率88.3%

(DMSO- $d_6$ ) :  $\delta$  2.40 (3H, s), 2.80 (6H, s), 3.89 (2H, d,  $J=6.0$  Hz), 6.47 (2H, d,  $J=8.7$  Hz), 6.86 (2H, d,  $J=8.7$  Hz), 7.34 (1H, dd,  $J=7.8, 0.9$  Hz), 7.46 (2H, d,  $J=8.1$  Hz), 7.61 (1H, dd,  $J=8.7, 7.2$  Hz), 7.68 (1H, dd,  $J=8.7, 7.5$  Hz), 7.84 (2H, d,  $J=8.4$  Hz), 8.08-8.14 (2H, m), 8.42 (1H, t,  $J=6.0$  Hz), 8.60 (1H, d,  $J=8.7$  Hz).

[0212]

例18 (化合物1-18) 収率86.9%

(DMSO- $d_6$ ) :  $\delta$  2.41 (3H, s), 3.14 (3H, s), 4.16 (2H, d,  $J=6.3$  Hz), 7.35 (1H, d,  $J=7.2$  Hz), 7.37 (2H, d,  $J=8.1$  Hz), 7.48 (2H, d,  $J=8.4$  Hz), 7.62 (1H, dd,  $J=8.7, 7.5$  Hz), 7.70 (2H, d,  $J=8.1$  Hz), 7.76 (1H, t,  $J=4.8$  Hz), 7.85 (2H, d,  $J=8.4$  Hz), 8.11-8.14 (2H, m), 8.60 (1H, d,  $J=8.7$  Hz), 8.81 (1H, t,  $J=6.3$  Hz).

例19 (化合物1-19) 収率87.1%

(DMSO- $d_6$ ) :  $\delta$  2.40 (3H, s), 4.47 (2H, d,  $J=5.7$  Hz), 7.28-7.34 (4H, m), 7.42 (1H, d,  $J=7.5$  Hz), 7.47 (2H, d,  $J=8.1$  Hz), 7.58 (1H, dd,  $J=8.4, 7.2$  Hz), 7.64 (1H, dd,  $J=8.7, 7.8$  Hz), 7.76 (1H, dd,  $J=7.5, 1.8$  Hz), 7.83-7.89 (4H, m), 8.08 (1H, d,  $J=8.4$  Hz), 8.13 (1H, dd,  $J=7.2, 0.9$  Hz), 8.62 (1H, d,  $J=8.7$  Hz), 8.65 (1H, t,  $J=5.4$  Hz).

[0213]

例20 (化合物1-20) 収率87.9%

(DMSO- $d_6$ ) :  $\delta$  1.82 (3H, s), 2.42 (3H, s), 4.01 (2H, d,  $J=6.0$  Hz), 5.65 (1H, dd,  $J=3.0, 1.2$  Hz), 5.79 (1H, d,  $J=3.0$  Hz), 7.33 (1H, dd,  $J=7.5, 0.9$  Hz), 7.48 (2H, d,  $J=8.7$  Hz), 7.61 (1H, dd,  $J=8.7, 7.8$  Hz), 7.67 (1H, dd,  $J=8.7, 7.8$  Hz), 7.86 (2H, d,  $J=8.7$  Hz), 8.09 (1H, t,  $J=7.8$  Hz), 8.10 (1H, t,  $J=7.8$  Hz), 8.55-8.61 (2H, m).

例21 (化合物1-21) 収率91.9%

(DMSO- $d_6$ ) :  $\delta$  2.41 (3H, s), 4.14 (2H, d,  $J=6.3$  Hz), 7.08-7.16 (2H, m), 7.35 (1H, d,  $J=7.2$  Hz), 7.48 (2H, d,  $J=8.1$  Hz), 7.50-7.55 (1H, m), 7.59 (1H, dd,  $J=8.7, 7.5$  Hz), 7.70 (1H, t,  $J=8.1$  Hz), 7.85 (2H, d,  $J=8.7$  Hz), 8.09 (1H, d,  $J=8.4$  Hz), 8.12 (1H, dd,  $J=7.5, 1.2$  Hz), 8.23-8.26 (1H, m), 8.62 (1H, d,  $J=8.7$  Hz), 8.76 (1H, t,  $J=6.3$  Hz).

【0214】

例22 (化合物1-22) 収率93.7%

(DMSO- $d_6$ ) :  $\delta$  2.41 (3H, s), 4.22 (2H, d,  $J=5.7$  Hz), 7.12 (1H, d,  $J=2.7$  Hz), 7.14 (1H, d,  $J=3.0$  Hz), 7.34 (1H, d,  $J=7.2$  Hz), 7.42 (1H, d,  $J=3.6$  Hz), 7.44 (1H, d,  $J=3.6$  Hz), 7.47 (2H, d,  $J=8.4$  Hz), 7.62 (1H, dd,  $J=8.7, 7.5$  Hz), 7.70 (1H, dd,  $J=8.7, 7.8$  Hz), 7.84 (2H, d,  $J=8.7$  Hz), 8.10 (1H, d,  $J=8.7$  Hz), 8.19 (1H, dd,  $J=7.2, 0.9$  Hz), 8.64 (1H, d,  $J=8.7$  Hz), 8.83 (1H, t,  $J=5.7$  Hz).

例23 (化合物1-23) 収率88.7%



(DMSO- $d_6$ ) :  $\delta$  0.61-0.72 (2H, m), 0.95-1.04 (3H, m), 1.19 (1H, bs), 1.49-1.52 (5H, m), 2.40 (3H, s), 2.61 (2H, t,  $J=6.3$  Hz), 7.46 (1H, d,  $J=7.8$  Hz), 7.46 (2H, d,  $J=8.4$  Hz), 7.66 (1H, t,  $J=7.8$  Hz), 7.70 (1H, dd,  $J=8.7, 7.8$  Hz), 7.84 (2H, d,  $J=8.4$  Hz), 8.04 (1H, t,  $J=6.0$  Hz), 8.14 (2H, d,  $J=7.8$  Hz), 8.62 (1H, d,  $J=9.0$  Hz).

## 【0215】

例24 (化合物1-24) 收率87.8%

(CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  2.42 (3H, s), 6.67 (1H, s), 6.88-6.91 (2H, m), 7.07-7.19 (2H, m), 7.25-7.27 (3H, m), 7.33-7.38 (2H, m), 7.57 (1H, dd,  $J=8.7, 7.8$  Hz), 7.72 (2H, d,  $J=8.4$  Hz), 8.12 (1H, dt,  $J=7.8, 0.9$  Hz), 8.16 (1H, dd,  $J=7.5, 1.2$  Hz), 8.58 (1H, d,  $J=8.7$  Hz).

例25 (化合物1-25) 收率98.3%

(DMSO- $d_6$ ) :  $\delta$  2.36 (3H, s), 2.57 (2H, t,  $J=7.2$  Hz), 3.00-3.06 (2H, m), 7.00 (2H, dd,  $J=8.1, 2.1$  Hz), 7.10-7.18 (3H, m), 7.37 (2H, d,  $J=7.5$  Hz), 7.43 (2H, d,  $J=8.7$  Hz), 7.63 (1H, dd,  $J=8.4, 7.2$  Hz), 7.68 (1H, t,  $J=8.4$  Hz), 7.83 (2H, d,  $J=8.4$  Hz), 8.12 (1H, d,  $J=8.7$  Hz), 8.13 (1H,  $J=7.5$  Hz), 8.18 (1H, t,  $J=6.0$  Hz), 8.57 (1H, d,  $J=8.7$  Hz).

## 【0216】

例26 (化合物1-26) 收率81.5%

(DMSO- $d_6$ ) :  $\delta$  1.15 (3H, d,  $J=6.9$  Hz), 2.40 (3H, s), 4.26-4.36 (1H, m), 6.90-6.97 (5H, m

), 7.34 (1H, d,  $J=7.2$  Hz), 7.45 (2H, d,  $J=8.4$  Hz), 7.48 (1H, dd,  $J=8.7, 7.5$  Hz), 7.67 (1H, t,  $J=8.1$  Hz), 7.82 (2H, d,  $J=8.1$  Hz), 7.99 (1H, d,  $J=8.7$  Hz), 8.01 (1H, d,  $J=7.5$  Hz), 8.58 (1H, d,  $J=3.0$  Hz), 8.60 (1H, d,  $J=2.7$  Hz).

例27 (化合物1-27) 収率53.6%

(CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  2.43 (3H, s), 2.70 (3H, s), 4.33 (2H, s), 7.19-7.22 (2H, m), 7.27-7.34 (6H, m), 7.52 (1H, dd,  $J=8.7, 7.8$  Hz), 7.57 (1H, dd,  $J=8.7, 7.8$  Hz), 7.78 (2H, d,  $J=8.4$  Hz), 8.21-8.25 (2H, m), 8.72 (1H, d,  $J=8.4$  Hz).

【0217】

例28 : N-ベンジル-5-ヒドロキシナフタレン-1-スルホンアミド (化合物番号2-1) の製造

N-ベンジル-5-{ [(4-メチルフェニル) スルホニル] オキシ } ナフタレン-1-スルホンアミド (化合物番号1-1 ; 298.8 mg, 0.64 mmol) にメタノール (5 ml)、5規定水酸化ナトリウム溶液 (0.65 ml) を加え、65℃で1時間攪拌した。室温まで冷却後、反応混合物を希塩酸にあげ、酢酸エチルで抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄、無水硫酸ナトリウムで乾燥後、溶媒を減圧留去して得られた残渣をシリカゲルカラム (展開溶媒 ; n-ヘキサン : 酢酸エチル = 3 : 2 → 1 : 1) で精製して標題化合物の薄褐色結晶 (152.8 mg, 76.2%) を得た。

<sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>) :  $\delta$  4.00 (2H, d,  $J=6.0$  Hz), 7.00 (1H, d,  $J=7.5$  Hz), 7.14-7.22 (5H, m), 7.49 (1H, dd,  $J=8.7, 7.5$  Hz), 7.52 (1H, dd,  $J=8.1, 7.5$  Hz), 8.08-8.11 (2H, m), 8.42 (1H, d,  $J=8.1$  Hz), 8.43 (1H, t,  $J=6.0$  Hz), 10.49 (1H, s).

【0218】

例29～例53：以下の化合物を例28と同様の製造法により製造した（原料は、例2～例9及び例11～例27で製造した化合物である）。

例29（化合物2-2）収率76.2%

(DMSO- $d_6$ ) :  $\delta$  4.05 (2H, d,  $J=6.0$  Hz), 6.83 (2H, t,  $J=7.8$  Hz), 6.97 (1H, d,  $J=7.8$  Hz), 7.16-7.27 (1H, m), 7.43 (1H, t,  $J=8.7$  Hz), 7.49 (1H, dd,  $J=8.1, 7.5$  Hz), 8.01 (1H, d,  $J=9.0$  Hz), 8.06 (1H, dd,  $J=7.2, 1.2$  Hz), 8.38 (1H, d,  $J=8.1$  Hz), 8.41 (1H, t,  $J=5.7$  Hz), 10.43 (1H, s).

例30（化合物2-3）収率76.1%

(DMSO- $d_6$ ) :  $\delta$  4.08 (2H, d,  $J=6.0$  Hz), 7.00 (1H, d,  $J=7.8$  Hz), 7.21 (1H, dd,  $J=8.4, 2.4$  Hz), 7.33 (1H, d,  $J=8.7$  Hz), 7.41 (1H, d,  $J=1.8$  Hz), 7.45-7.53 (2H, m), 8.04 (1H, d,  $J=8.1$  Hz), 8.07 (1H, dd,  $J=7.2, 1.2$  Hz), 8.40 (1H, d,  $J=8.4$  Hz), 8.53 (1H, t,  $J=6.0$  Hz), 10.49 (1H, s).

[0219]

例31（化合物2-4）収率69.4%

(DMSO- $d_6$ ) :  $\delta$  4.17 (2H, d,  $J=6.3$  Hz), 6.95 (1H, d,  $J=7.2$  Hz), 7.37 (1H, t,  $J=7.8$  Hz), 7.43-7.52 (3H, m), 7.89-7.94 (2H, m), 8.02 (1H, d,  $J=8.7$  Hz), 8.06 (1H, dd,  $J=7.5, 1.2$  Hz), 8.34 (1H, d,  $J=8.7$  Hz), 8.63 (1H, t,  $J=6.3$  Hz), 10.45 (1H, s).

例32（化合物2-5）収率48.5%

(DMSO- $d_6$ ) :  $\delta$  4.15 (2H, d,  $J=6.3$  Hz), 6.99 (1H, d,  $J=7.2$  Hz), 7.39 (2H, d,  $J=8.7$  Hz), 7.4

6-7. 52 (2H, m), 7. 99 (2H, d,  $J=8.7$  Hz), 8. 04 (1H, d,  $J=9.0$  Hz), 8. 07 (1H, dd,  $J=7.2, 1.2$  Hz), 8. 38 (1H, d,  $J=8.7$  Hz), 8. 63 (1H, t,  $J=6.3$  Hz), 10. 61 (1H, s).

[0220]

例33 (化合物2-6) 収率73. 6%

(DMSO- $d_6$ ) :  $\delta$  2. 09 (3H, s), 3. 97 (2H, d,  $J=6.0$  Hz), 6. 99-7. 12 (4H, m), 7. 15 (1H, d,  $J=7.2$  Hz), 7. 48 (1H, dd,  $J=8.4, 7.8$  Hz), 7. 52 (1H, dd,  $J=8.7, 7.5$  Hz), 8. 09 (1H, dd,  $J=7.2, 1.2$  Hz), 8. 11 (1H, d,  $J=8.1$  Hz), 8. 52 (1H, t,  $J=6.0$  Hz), 8. 42 (1H, dt,  $J=8.4, 1.2$  Hz), 10. 48 (1H, s).

例34 (化合物2-7) 収率62. 8%

(DMSO- $d_6$ ) :  $\delta$  1. 20 (9H, s), 3. 95 (2H, d,  $J=6.0$  Hz), 6. 99 (1H, dd,  $J=7.8, 0.6$  Hz), 7. 03 (2H, d,  $J=8.7$  Hz), 7. 15 (2H, d,  $J=8.4$  Hz), 7. 44-7. 52 (2H, m), 8. 05-8. 08 (2H, m), 8. 35 (1H, t,  $J=6.0$  Hz), 8. 39 (1H, dd,  $J=8.4, 1.2$  Hz), 10. 46 (1H, s).

[0221]

例35 (化合物2-8) 収率40. 7%

(DMSO- $d_6$ ) :  $\delta$  4. 19 (2H, d,  $J=5.7$  Hz), 7. 01 (1H, d,  $J=7.8$  Hz), 7. 38 (1H, t,  $J=7.8$  Hz), 7. 45-7. 61 (4H, m), 8. 05-8. 11 (2H, m), 8. 41 (1H, d,  $J=8.4$  Hz), 8. 61 (1H, t,  $J=6.0$  Hz), 10. 50 (1H, s).

例36 (化合物2-9) 収率79. 6%

(DMSO- $d_6$ ) :  $\delta$  4. 10 (2H, d,  $J=6.3$  Hz), 7. 00 (

1 H, d,  $J=6.9$  Hz), 7.36 (2 H, d,  $J=7.8$  Hz), 7.46-7.52 (4 H, m), 8.05 (1 H, d,  $J=8.7$  Hz), 8.07 (1 H, dd,  $J=7.5, 1.2$  Hz), 8.40 (1 H, d,  $J=8.1$  Hz), 8.55 (1 H, t,  $J=6.3$  Hz), 10.60 (1 H, s).

【0222】

例37 (化合物2-11) 収率72.2%

(DMSO- $d_6$ ) :  $\delta$  3.64 (3 H, s), 3.98 (2 H, d,  $J=6.3$  Hz), 6.73-6.79 (2 H, m), 6.99 (1 H, d,  $J=7.2$  Hz), 7.10-7.19 (2 H, m), 7.48 (1 H, t,  $J=8.7$  Hz), 7.50 (1 H, t,  $J=7.8$  Hz), 8.06 (1 H, dd,  $J=7.5, 1.2$  Hz), 8.09 (1 H, d,  $J=8.7$  Hz), 8.17 (1 H, t,  $J=6.3$  Hz), 8.40 (1 H, d,  $J=8.4$  Hz), 10.46 (1 H, s).

例38 (化合物2-12) 収率74.9%

(DMSO- $d_6$ ) :  $\delta$  3.54 (3 H, s), 4.00 (2 H, d,  $J=6.3$  Hz), 6.64-6.73 (3 H, m), 7.00 (1 H, d,  $J=7.8$  Hz), 7.08 (1 H, t,  $J=7.8$  Hz), 7.46-7.53 (2 H, m), 8.08 (1 H, dd,  $J=7.2, 1.5$  Hz), 8.09 (1 H, d,  $J=8.4$  Hz), 8.41 (1 H, d,  $J=7.2$  Hz), 8.42 (1 H, t,  $J=5.7$  Hz), 10.47 (1 H, s).

【0223】

例39 (化合物2-13) 収率63.1%

(DMSO- $d_6$ ) :  $\delta$  3.56 (3 H, s), 3.74 (3 H, s), 4.00 (2 H, d,  $J=6.0$  Hz), 6.81 (1 H, dd,  $J=6.0, 3.3$  Hz), 6.86-6.90 (2 H, m), 7.00 (1 H, dd,  $J=7.5, 0.3$  Hz), 7.48 (1 H, dd,  $J=8.7, 7.5$  Hz), 7.53 (1 H, dd,  $J=8.4, 7.5$  Hz), 8.08-8.11 (2 H, m), 8.27 (1 H, t,  $J=6.0$  Hz), 8.42 (1 H, d,  $J=8.4$  Hz), 10.49 (1 H, s).

例40 (化合物2-14) 収率60.8%

(DMSO- $d_6$ ) :  $\delta$  3.52 (6H, s), 3.98 (2H, d,  $J=6.3$  Hz), 6.21-6.24 (3H, m), 7.00 (1H, d,  $J=7.8$  Hz), 7.48 (1H, t,  $J=8.7, 4.5$  Hz), 7.51 (1H, dd,  $J=7.5, 3.9$  Hz), 8.08 (1H, dd,  $J=5.7, 1.2$  Hz), 8.10 (1H, d,  $J=5.7$  Hz), 8.40 (1H, d,  $J=7.2$  Hz), 8.42 (1H, t,  $J=6.0$  Hz), 10.48 (1H, s).

【0224】

例41 (化合物2-15) 収率70.3%

(DMSO- $d_6$ ) :  $\delta$  3.91 (2H, d,  $J=6.3$  Hz), 5.90 (2H, s), 6.57 (1H, dd,  $J=7.8, 1.8$  Hz), 6.61 (1H, d,  $J=1.8$  Hz), 6.67 (1H, d,  $J=8.1$  Hz), 6.99 (1H, d,  $J=7.2$  Hz), 7.48 (1H, dd,  $J=9.0, 7.5$  Hz), 7.50 (1H, dd,  $J=8.7, 7.5$  Hz), 8.04-8.07 (2H, m), 8.34 (1H, t,  $J=6.3$  Hz), 8.40 (1H, d,  $J=8.4$  Hz), 10.46 (1H, s).

例42 (化合物2-16) 収率79.5%

(DMSO- $d_6$ ) :  $\delta$  3.82 (2H, d,  $J=6.3$  Hz), 5.04 (2H, s), 6.31 (1H, d,  $J=7.2$  Hz), 6.40 (1H, dd,  $J=8.1, 1.5$  Hz), 6.47 (1H, d,  $J=1.5$  Hz), 6.86 (1H, t,  $J=7.8$  Hz), 7.00 (1H, d,  $J=7.2$  Hz), 7.48 (1H, dd,  $J=8.4, 7.2$  Hz), 7.54 (1H, dd,  $J=8.4, 7.5$  Hz), 8.09 (1H, dd,  $J=7.2, 1.2$  Hz), 8.10 (1H, d,  $J=8.7$  Hz), 8.29 (1H, t,  $J=6.3$  Hz), 8.43 (1H, d,  $J=8.4$  Hz), 10.48 (1H, s).

【0225】

例43 (化合物2-17) 収率53.5%

(DMSO- $d_6$ ) :  $\delta$  2.81 (6H, s), 3.86 (2H, d,  $J=6.3$  Hz), 5.90 (2H, s), 6.57 (1H, dd,  $J=7.8, 1.8$  Hz), 6.61 (1H, d,  $J=1.8$  Hz), 6.67 (1H, d,  $J=8.1$  Hz), 6.99 (1H, d,  $J=7.2$  Hz), 7.48 (1H, dd,  $J=9.0, 7.5$  Hz), 7.50 (1H, dd,  $J=8.7, 7.5$  Hz), 8.04-8.07 (2H, m), 8.34 (1H, t,  $J=6.3$  Hz), 8.40 (1H, d,  $J=8.4$  Hz), 10.46 (1H, s).

. 0 Hz), 6. 52 (2H, d,  $J=8.7$  Hz), 6. 93 (2H, d,  $J=8.7$  Hz), 6. 99 (1H, d,  $J=7.5$  Hz), 7. 47 (1H, d,  $J=8.7, 7.8$  Hz), 7. 52 (1H, dd,  $J=8.4, 7.5$  Hz), 8. 06 (1H, d,  $J=0.9$  Hz), 8. 09 (1H, t,  $J=1.2$  Hz), 8. 20 (1H, t,  $J=6.0$  Hz), 8. 40 (1H, d,  $J=8.7$  Hz).

例44 (化合物2-18) 収率57.9%

(DMSO- $d_6$ ) :  $\delta$  3. 13 (3H, s), 4. 12 (2H, d,  $J=6.3$  Hz), 7. 00 (1H, d,  $J=7.8$  Hz), 7. 37 (2H, d,  $J=8.7$  Hz), 7. 47-7. 52 (2H, m), 7. 67 (2H, d,  $J=8.4$  Hz), 8. 05 (1H, d,  $J=8.7$  Hz), 8. 07 (1H, dd,  $J=7.2, 1.2$  Hz), 8. 39 (1H, d,  $J=8.1$  Hz), 8. 59 (1H, t,  $J=6.3$  Hz), 10. 50 (1H, s).

【0226】

例45 (化合物2-19) 収率73.6%

(DMSO- $d_6$ ) :  $\delta$  4. 43 (2H, d,  $J=5.7$  Hz), 7. 00 (1H, d,  $J=7.8$  Hz), 7. 33-7. 41 (3H, m), 7. 43-7. 50 (2H, m), 7. 52 (1H, dd,  $J=8.4, 7.2$  Hz), 7. 80 (1H, dd,  $J=7.2, 1.8$  Hz), 7. 88 (1H, d,  $J=7.5$  Hz), 7. 93 (1H, d,  $J=8.4$  Hz), 8. 12 (1H, d,  $J=8.7$  Hz), 8. 14 (1H, dd,  $J=7.2, 1.2$  Hz), 8. 43 (1H, d,  $J=8.1$  Hz), 8. 44 (1H, t,  $J=5.4$  Hz), 10. 48 (1H, s).

例46 (化合物2-20) 収率55.0%

(DMSO- $d_6$ ) :  $\delta$  1. 93 (3H, s), 3. 98 (2H, d,  $J=5.7$  Hz), 5. 73 (1H, dd,  $J=2.7, 1.2$  Hz), 5. 85 (1H, d,  $J=2.7$  Hz), 6. 98 (1H, d,  $J=7.2$  Hz), 7. 43-7. 52 (2H, m), 8. 01 (1H, d,  $J=1.2$  Hz), 8. 04-8. 05 (1H, m), 8. 35 (1H, t,  $J=6.0$  Hz), 8. 40 (1

H, d,  $J=8.4\text{ Hz}$ ), 10.44 (1H, s).

【0227】

例47 (化合物2-21) 収率51.7%

(DMSO- $d_6$ ) :  $\delta$  4.10 (2H, d,  $J=6.0\text{ Hz}$ ), 7.00 (1H, d,  $J=7.5\text{ Hz}$ ), 7.16 (1H, t,  $J=6.0\text{ Hz}$ ), 7.25 (1H, d,  $J=7.8\text{ Hz}$ ), 7.46-7.53 (2H, m), 7.60 (1H, t,  $J=7.5\text{ Hz}$ ), 8.08 (2H, d,  $J=7.8\text{ Hz}$ ), 8.34 (1H, d,  $J=3.9\text{ Hz}$ ), 8.40 (1H, d,  $J=8.4\text{ Hz}$ ), 8.53 (1H, t,  $J=6.0\text{ Hz}$ ), 10.48 (1H, s).

例48 (化合物2-22) 収率57.6%

(DMSO- $d_6$ ) :  $\delta$  4.17 (2H, d,  $J=6.0\text{ Hz}$ ), 7.01 (1H, d,  $J=7.5\text{ Hz}$ ), 7.13 (1H, d,  $J=3.0\text{ Hz}$ ), 7.15 (1H, d,  $J=3.0\text{ Hz}$ ), 7.46-7.52 (3H, m), 7.55 (1H, dd,  $J=8.4, 7.2\text{ Hz}$ ), 8.10 (1H, d,  $J=8.7\text{ Hz}$ ), 8.15 (1H, dd,  $J=7.5, 1.2\text{ Hz}$ ), 8.44 (1H, d,  $J=8.4\text{ Hz}$ ), 8.60 (1H, t,  $J=6.0\text{ Hz}$ ), 10.52 (1H, s), 12.30 (1H, s).

【0228】

例49 (化合物2-23) 収率67.0%

(CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  0.68-0.81 (2H, m), 1.01-1.11 (3H, m), 1.26-1.34 (1H, m), 1.55-1.60 (5H, m), 2.70 (2H, t,  $J=6.6\text{ Hz}$ ), 4.61 (1H, t,  $J=6.6\text{ Hz}$ ), 5.72 (1H, s), 6.93 (1H, dd,  $J=7.5, 0.6\text{ Hz}$ ), 7.48 (1H, dd,  $J=8.7, 7.5\text{ Hz}$ ), 7.53 (1H, dd,  $J=8.4, 7.8\text{ Hz}$ ), 8.17 (1H, d,  $J=8.7\text{ Hz}$ ), 8.27 (1H, dd,  $J=7.2, 1.2\text{ Hz}$ ), 8.52 (1H, dd,  $J=8.4, 1.2\text{ Hz}$ ).

例50 (化合物2-24) 収率51.8%

(CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  6.92-7.02 (4H, m), 7.06-7.12 (



2H, m), 7.37 (1H, dd,  $J=8.7, 7.5$  Hz), 7.46 (1H, dd,  $J=8.7, 7.8$  Hz), 8.16-8.23 (2H, m), 8.49 (1H, d,  $J=8.4$  Hz), 8.74 (1H, s), 9.41 (1H, bs).

## 【0229】

例51 (化合物2-25) 収率63.9%

(DMSO- $d_6$ ) :  $\delta$  2.36 (3H, s), 2.57 (2H, t,  $J=7.2$  Hz), 3.00-3.06 (2H, m), 7.00 (2H, dd,  $J=8.1, 2.1$  Hz), 7.10-7.18 (3H, m), 7.37 (2H, d,  $J=7.5$  Hz), 7.43 (2H, d,  $J=8.7$  Hz), 7.63 (1H, dd,  $J=8.4, 7.2$  Hz), 7.68 (1H, t,  $J=8.4$  Hz), 7.83 (2H, d,  $J=8.4$  Hz), 8.12 (1H, d,  $J=8.7$  Hz), 8.13 (1H,  $J=7.5$  Hz), 8.18 (1H, t,  $J=6.0$  Hz), 8.57 (1H, d,  $J=8.7$  Hz).

例52 (化合物2-26) 収率57.8%

(CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  1.33 (3H, d,  $J=6.9$  Hz), 4.38-4.47 (1H, m), 4.98 (1H, d,  $J=7.2$  Hz), 6.45 (1H, bs), 6.87-6.92 (3H, m), 6.95-7.03 (3H, m), 7.36 (1H, dd,  $J=8.4, 7.2$  Hz), 7.42 (1H, dd,  $J=8.7, 7.5$  Hz), 8.07-8.13 (2H, m), 8.41 (1H, dt,  $J=8.1, 1.2$  Hz)

## 【0230】

例53 (化合物2-27) 収率53.6%

(CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  2.71 (3H, s), 4.44 (2H, s), 6.94 (2H, d,  $J=7.5$  Hz), 7.21-7.33 (5H, m), 7.49 (1H, dd,  $J=8.7, 7.5$  Hz), 7.55 (1H, dd,  $J=8.7, 7.5$  Hz), 8.27 (1H, dd,  $J=7.5, 1.2$  Hz), 8.36 (1H, d,  $J=8.7$  Hz), 8.53-8.56 (1H, m).

## 【0231】

例 5 4 : 5 - アセチルオキシ - N - ベンジルナフタレン - 2 - スルホンアミド (化合物番号 3 - 1) の製造

(1) 5 - (アセチルオキシ) ナフタレン - 2 - スルホニルクロリドの製造  
テトラヘドロン (Tetrahedron)、第 4 8 巻、第 4 2 号、9 2 0 7 - 9 2 1 6 ページ (1 9 9 2 年発行)、及び日本国公開特許公報昭 6 0 - 1 4 0 2 4 0 号に開示された製造法に従って製造した。

【0 2 3 2】

(2) 5 - アセチルオキシ - N - ベンジルナフタレン - 2 - スルホンアミドの製造

ベンジルアミン (3 2. 1 m g, 0. 3 0 m m o l) をテトラヒドロフラン (3 m l) に溶かし、トリエチルアミン (5 0  $\mu$  l, 0. 3 6 m m o l)、5 - (アセチルオキシ) ナフタレン - 2 - スルホニルクロリド (8 4. 9 m g, 0. 3 0 m m o l) を加え、室温で 3 0 分間攪拌した。反応混合物を希塩酸にあげ酢酸エチルで抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄、無水硫酸ナトリウムで乾燥後、溶媒を減圧留去して得られた残渣をシリカゲルカラム (展開溶媒: n - ヘキサン: 酢酸エチル = 2 : 1  $\rightarrow$  1 : 1) で精製して標題化合物の薄黄白色結晶 (7 2. 1 m g, 6 7. 6 %) を得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ) :  $\delta$  2. 4 9 (3 H, s), 4. 1 6 (2 H, d,  $J = 6. 3 \text{ Hz}$ ), 4. 9 2 (1 H, t,  $J = 6. 0 \text{ Hz}$ ), 7. 1 6 - 7. 2 6 (5 H, m), 7. 4 3 (1 H, dd,  $J = 7. 8, 1. 2 \text{ Hz}$ ), 7. 6 1 (1 H, dd,  $J = 8. 1, 7. 8 \text{ Hz}$ ), 7. 8 4 (1 H, d,  $J = 8. 4 \text{ Hz}$ ), 7. 8 6 (1 H, dd,  $J = 8. 7, 1. 8 \text{ Hz}$ ), 8. 0 0 (1 H, d,  $J = 8. 7 \text{ Hz}$ ), 8. 4 5 (1 H, d,  $J = 2. 1 \text{ Hz}$ ).

【0 2 3 3】

例 5 5 ~ 例 6 8 : 以下の化合物を例 5 4 (2) と同様の製造法により製造した。

例 5 5 (化合物 3 - 2) 収率 8 8. 5 %

( $\text{DMSO}-d_6$ ) :  $\delta$  2. 4 9 (3 H, s), 4. 1 0 (2 H, d,  $J = 6. 3 \text{ Hz}$ ), 7. 3 4 (1 H, dd,  $J = 8. 4, 2. 1 \text{ Hz}$ ), 7. 4 4 (1 H, d,  $J = 8. 4 \text{ Hz}$ ), 7. 4 7 (1 H, d,  $J = 2. 4 \text{ Hz}$ ), 7. 5 1

(1H, d,  $J=7.5$  Hz), 7.70 (1H, t,  $J=7.8$  Hz), 7.86 (1H, dd,  $J=8.7, 1.5$  Hz), 8.08 (1H, d,  $J=8.1$  Hz), 8.12 (1H, d,  $J=9.0$  Hz), 8.44 (1H, t,  $J=6.3$  Hz), 8.48 (1H, s).

例56 (化合物3-3) 収率91.7%

(DMSO- $d_6$ ) :  $\delta$  2.48 (3H, s), 4.22 (2H, d,  $J=6.3$  Hz), 7.48-7.53 (2H, m), 7.66-7.72 (2H, m), 7.85 (1H, dd,  $J=8.7, 1.5$  Hz), 7.97-8.00 (1H, m), 8.04-8.11 (3H, m), 8.48 (1H, d,  $J=1.5$  Hz), 8.55 (1H, t,  $J=6.3$  Hz).

【0234】

例57 (化合物3-4) 収率91.3%

(CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  1.23 (9H, s), 2.49 (3H, s), 4.14 (2H, d,  $J=6.3$  Hz), 4.94 (1H, t,  $J=6.3$  Hz), 7.09 (2H, d,  $J=8.4$  Hz), 7.21-7.26 (2H, m), 7.42 (1H, dd,  $J=7.8, 0.9$  Hz), 7.60 (1H, dd,  $J=7.8, 7.5$  Hz), 7.83 (1H, d,  $J=8.7$  Hz), 7.84 (1H, dd,  $J=9.0, 1.8$  Hz), 7.98 (1H, d,  $J=9.3$  Hz), 8.44 (1H, d,  $J=2.1$  Hz).

例58 (化合物3-5) 収率92.9%

(DMSO- $d_6$ ) :  $\delta$  2.48 (3H, s), 4.15 (2H, s), 7.46 (2H, d,  $J=8.1$  Hz), 7.50 (1H, dd,  $J=7.5, 1.5$  Hz), 7.58 (2H, d,  $J=8.4$  Hz), 7.69 (1H, t,  $J=8.1$  Hz), 7.86 (1H, dd,  $J=9.0, 1.8$  Hz), 8.06 (1H, d,  $J=8.1$  Hz), 8.11 (1H, d,  $J=8.7$  Hz), 8.47 (2H, d,  $J=1.5$  Hz).

【0235】

例59 (化合物3-6) 収率92.8%

(CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  2.48 (3H, s), 3.69 (3H, s), 3.72

(3H, s), 4.19 (2H, d,  $J=6.6$  Hz), 5.20 (1H, t,  $J=6.3$  Hz), 6.64 (2H, d,  $J=7.5$  Hz), 6.77 (1H, dd,  $J=8.7, 6.9$  Hz), 7.39 (1H, dd,  $J=7.8, 1.2$  Hz), 7.58 (1H, dd,  $J=8.4, 7.2$  Hz), 7.77-7.81 (2H, m), 7.90 (1H, d,  $J=8.7$  Hz), 8.35 (1H, d,  $J=1.8$  Hz).

例60 (化合物3-7) 収率63.7%

(DMSO- $d_6$ ) :  $\delta$  2.49 (3H, s), 3.83 (2H, d,  $J=6.3$  Hz), 5.03 (2H, s), 6.35 (1H, d,  $J=7.5$  Hz), 6.40 (1H, d,  $J=7.2$  Hz), 6.50 (1H, s), 6.88 (1H, t,  $J=7.5$  Hz), 7.51 (1H, d,  $J=7.5$  Hz), 7.70 (1H, t,  $J=7.8$  Hz), 7.90 (1H, dd,  $J=8.7, 1.5$  Hz), 8.09-8.16 (2H, m), 8.18 (1H, t,  $J=6.0$  Hz), 8.52 (1H, d,  $J=1.8$  Hz).

[0.236]

例61 (化合物3-8) 収率65.8%

(DMSO- $d_6$ ) :  $\delta$  4.50 (3H, s), 4.46 (2H, d,  $J=6.0$  Hz), 7.37-7.45 (2H, m), 7.48-7.53 (3H, m), 7.71 (1H, t,  $J=7.8$  Hz), 7.81 (1H, d,  $J=7.8$  Hz), 7.87-7.93 (2H, m), 8.05-8.14 (3H, m), 8.34 (1H, t,  $J=6.0$  Hz), 8.56 (1H, d,  $J=1.8$  Hz).

例62 (化合物3-9) 収率94.3%

(DMSO- $d_6$ ) :  $\delta$  1.87 (3H, s), 2.48 (3H, s), 4.01 (2H, d,  $J=6.0$  Hz), 5.75 (1H, dd,  $J=3.0, 1.2$  Hz), 6.01 (1H, d,  $J=3.0$  Hz), 7.49 (2H, dd,  $J=7.2, 0.6$  Hz), 7.68 (1H, t,  $J=7.8$  Hz), 7.81 (1H, dd,  $J=9.0, 1.8$  Hz), 8.06 (1H, d,  $J=8.1$  Hz), 8.08 (1H, d,  $J=9.0$  Hz), 8.29 (1H, t,  $J=6.0$  Hz).

Hz), 8.43 (1H, d,  $J=1.8$  Hz).

## 【0237】

例63 (化合物3-10) 收率99.5%

(DMSO- $d_6$ ) :  $\delta$  2.48 (3H, s), 4.14 (2H, d,  $J=6.3$  Hz), 7.16 (1H, ddd,  $J=7.5, 4.8, 1.2$  Hz), 7.35 (1H, d,  $J=7.8$  Hz), 7.50 (1H, dd,  $J=7.5, 1.2$  Hz), 7.63-7.72 (2H, m), 7.87 (1H, dd,  $J=9.0, 1.8$  Hz), 8.07 (1H, d,  $J=7.5$  Hz), 8.10 (1H, d,  $J=8.7$  Hz), 8.37 (1H, ddd,  $J=4.8, 1.8, 0.9$  Hz), 8.44 (1H, t,  $J=6.3$  Hz), 8.49 (1H, d,  $J=1.5$  Hz).

例64 (化合物3-11) 收率59.6%

(DMSO- $d_6$ ) :  $\delta$  0.73-0.86 (2H, m), 1.06-1.13 (3H, m), 1.33 (1H, m), 1.54-1.66 (5H, m), 2.48 (3H, s), 2.60 (2H, t,  $J=6.3$  Hz), 7.50 (1H, dd,  $J=7.5, 0.9$  Hz), 7.69 (1H, t,  $J=8.1$  Hz), 7.74 (1H, t,  $J=6.0$  Hz), 7.86 (1H, dd,  $J=8.7, 1.8$  Hz), 8.11 (1H, d,  $J=7.2$  Hz), 8.13 (1H, d,  $J=8.7$  Hz), 8.49 (1H, d,  $J=1.8$  Hz).

## 【0238】

例65 (化合物3-12) 收率88.2%

(DMSO- $d_6$ ) :  $\delta$  2.45 (3H, s), 7.00 (1H, t,  $J=7.2$  Hz), 7.11-7.14 (2H, m), 7.18-7.23 (2H, m), 7.49 (1H, d,  $J=7.5$  Hz), 7.67 (1H, t,  $J=8.1$  Hz), 7.81 (1H, dd,  $J=9.0, 1.5$  Hz), 8.09 (2H, t,  $J=9.0$  Hz), 8.51 (1H, d,  $J=1.5$  Hz), 10.46 (1H, s).

例66 (化合物3-13) 收率76.7%

(DMSO- $d_6$ ) :  $\delta$  2.40 (3H, s), 2.68 (2H, t,  $J=7$

. 5 Hz), 2.98-3.05 (2H, m), 7.12-7.25 (5H, m), 7.50 (1H, dd,  $J=7.5, 0.9$  Hz), 7.69 (1H, t,  $J=7.2$  Hz), 7.85 (1H, dd,  $J=9.0, 1.8$  Hz), 7.89 (1H, t,  $J=5.7$  Hz), 8.09-8.14 (2H, m), 8.50 (1H, d,  $J=1.5$  Hz).

【0239】

例67 (化合物3-14) 収率96.0%

(CD<sub>3</sub>OD):  $\delta$  1.34 (3H, d,  $J=7.2$  Hz), 2.45 (3H, s), 4.47 (1H, q,  $J=6.9$  Hz), 6.86-6.92 (1H, m), 6.94-6.99 (2H, m), 7.02-7.06 (2H, m), 7.38 (1H, dd,  $J=7.8, 1.2$  Hz), 7.57 (1H, t,  $J=7.8$  Hz), 7.70 (1H, dd,  $J=8.7, 1.8$  Hz), 7.77 (1H, d,  $J=8.1$  Hz), 7.88 (1H, d,  $J=9.0$  Hz), 8.16 (1H, d,  $J=1.8$  Hz).

例68 (化合物3-15) 収率87.2%

(DMSO- $d_6$ ):  $\delta$  2.50 (3H, s), 2.61 (3H, s), 4.22 (2H, s), 7.31-7.40 (5H, m), 7.55 (1H, d,  $J=7.5$  Hz), 7.74 (1H, t,  $J=7.8$  Hz), 7.91 (1H, d,  $J=8.7, 1.5$  Hz), 8.18 (1H, d,  $J=8.4$  Hz), 8.19 (1H, d,  $J=9.0$  Hz), 8.64 (1H, d,  $J=1.5$  Hz).

【0240】

例69: N-ベンジル-5-ヒドロキシナフタレン-2-スルホンアミド (化合物番号4-1) の製造

5-アセチルオキシ-N-ベンジルナフタレン-2-スルホンアミド (化合物番号3-1; 62.0 mg, 0.17 mmol) にエタノール (3 ml)、2規定水酸化ナトリウム溶液 (0.1 ml) を加え、室温で5分間攪拌した。反応混合物を希塩酸にあげ酢酸エチルで抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄、無水硫酸ナトリウムで乾燥後、溶媒を減圧留去して得られた残渣をシリカゲルカラム (展開溶媒; n-ヘキサン: 酢酸エチル = 1:1) で精製して標題化合物の黄白色結

晶 (53.3 mg, 100%) を得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{DMSO}-d_6$ ) :  $\delta$  4.01 (2H, d,  $J=6.3\text{ Hz}$ ), 7.04 (1H, dd,  $J=7.5, 1.2\text{ Hz}$ ), 7.18-7.31 (5H, m), 7.46 (1H, dd,  $J=8.1, 7.5\text{ Hz}$ ), 7.55 (1H, d,  $J=8.4\text{ Hz}$ ), 7.75 (1H, dd,  $J=8.7, 1.8\text{ Hz}$ ), 8.21 (1H, t,  $J=6.3\text{ Hz}$ ), 8.27 (1H, d,  $J=9.0\text{ Hz}$ ), 8.32 (1H, d,  $J=1.8\text{ Hz}$ ), 10.45 (1H, s).

【0241】

例70～例83：以下の化合物を例69と同様の製造法により製造した（原料は、例55～例68で製造した化合物である）。

例70（化合物4-2）収率69.5%

( $\text{DMSO}-d_6$ ) :  $\delta$  4.08 (2H, s), 7.04 (1H, dd,  $J=7.5, 1.2\text{ Hz}$ ), 7.36 (1H, dd,  $J=8.4, 2.4\text{ Hz}$ ), 7.43-7.49 (3H, m), 7.54 (1H, d,  $J=7.8\text{ Hz}$ ), 7.74 (1H, dd,  $J=8.7, 1.5\text{ Hz}$ ), 8.26-8.34 (3H, m), 10.48 (1H, s).

例71（化合物4-3）収率87.8%

( $\text{DMSO}-d_6$ ) :  $\delta$  4.20 (2H, d,  $J=6.0\text{ Hz}$ ), 7.03 (1H, d,  $J=7.2\text{ Hz}$ ), 7.42-7.55 (3H, m), 7.72 (2H, t,  $J=7.5\text{ Hz}$ ), 7.99 (1H, d,  $J=5.7\text{ Hz}$ ), 8.10 (1H, s), 8.25 (1H, d,  $J=9.0\text{ Hz}$ ), 8.28 (1H, s), 8.45 (1H, t,  $J=6.0\text{ Hz}$ ), 10.45 (1H, s).

【0242】

例72（化合物4-4）収率99.4%

( $\text{CDCl}_3$ ) :  $\delta$  1.24 (9H, s), 4.25 (2H, d,  $J=6.0\text{ Hz}$ ), 4.74 (1H, t,  $J=6.0\text{ Hz}$ ), 5.83 (1H, s), 6.98 (1H, dd,  $J=7.5, 0.9\text{ Hz}$ ), 7.10 (2H, d,  $J=8.4\text{ Hz}$ ), 7.25 (2H, d,  $J=8.4\text{ Hz}$ ), 7.42 (1H, dd,  $J=8.1, 7.8\text{ Hz}$ ), 7.52 (1H, d,  $J=8.4\text{ Hz}$ ), 7.79 (

1H, dd,  $J=8.7, 2.1$  Hz), 8.31 (1H, d,  $J=8.7$  Hz), 8.37 (1H, d,  $J=2.1$  Hz).

例73 (化合物4-5) 收率92.4%

(DMSO- $d_6$ ) :  $\delta$  4.13 (1H, d,  $J=3.3$  Hz), 7.04 (1H, dd,  $J=7.5, 1.2$  Hz), 7.43-7.49 (3H, m), 7.53 (1H, d,  $J=7.8$  Hz), 7.60 (2H, d,  $J=8.4$  Hz), 7.74 (1H, dd,  $J=9.0, 1.8$  Hz), 8.27 (1H, d,  $J=9.0$  Hz), 8.29 (1H, d,  $J=1.8$  Hz), 8.36 (1H, bs), 10.46 (1H, bs)

【0243】

例74 (化合物4-6) 收率67.3%

(DMSO- $d_6$ ) :  $\delta$  3.61 (3H, s), 3.74 (3H, s), 3.99 (2H, d,  $J=6.3$  Hz), 6.86-6.91 (2H, m), 6.70 (1H, dd,  $J=8.1, 7.2$  Hz), 7.04 (1H, dd,  $J=7.2, 1.2$  Hz), 7.46 (1H, dd,  $J=8.4, 7.2$  Hz), 7.55 (1H, d,  $J=8.1$  Hz), 7.76 (1H, dd,  $J=9.0, 2.1$  Hz), 8.07 (1H, t,  $J=6.3$  Hz), 8.28 (1H, d,  $J=8.7$  Hz), 8.31 (1H, d,  $J=1.8$  Hz), 10.45 (1H, s)

例75 (化合物4-7) 收率88.9%

(DMSO- $d_6$ ) :  $\delta$  3.82 (2H, d,  $J=6.3$  Hz), 5.05 (2H, s), 6.36 (1H, d,  $J=7.5$  Hz), 6.40-6.43 (1H, m), 6.51 (1H, s), 6.90 (1H, t,  $J=7.8$  Hz), 7.04 (1H, dd,  $J=7.8, 1.2$  Hz), 7.46 (1H, t,  $J=7.8$  Hz), 7.56 (1H, d,  $J=8.1$  Hz), 7.77 (1H, dd,  $J=8.7, 1.5$  Hz), 8.07 (1H, t,  $J=6.3$  Hz), 8.29 (1H, d,  $J=8.7$  Hz), 8.33 (1H, d,  $J=1.8$  Hz), 10.46 (1H, s).

【0244】



例76 (化合物4-8) 収率95.0%

(DMSO- $d_6$ ) :  $\delta$  4.44 (2H, d,  $J=6.0$  Hz), 7.05 (1H, d,  $J=7.5$  Hz), 7.38-7.47 (3H, m), 7.50-7.58 (3H, m), 7.80-7.84 (2H, m), 7.91 (1H, dd,  $J=6.3, 3.6$  Hz), 8.08 (1H, dd,  $J=6.3, 3.6$  Hz), 8.23 (1H, t,  $J=6.0$  Hz), 8.30 (1H, d,  $J=9.0$  Hz), 8.39 (1H, d,  $J=1.8$  Hz), 10.48 (1H, s).

例77 (化合物4-9) 収率86.7%

(DMSO- $d_6$ ) :  $\delta$  1.94 (3H, s), 3.98 (2H, d,  $J=6.0$  Hz), 5.80 (1H, d,  $J=1.8$  Hz), 6.01 (1H, d,  $J=2.7$  Hz), 7.02 (1H, d,  $J=7.5$  Hz), 7.45 (1H, t,  $J=7.5$  Hz), 7.53 (1H, d,  $J=8.1$  Hz), 7.70 (1H, dd,  $J=9.0, 1.8$  Hz), 8.17 (1H, t,  $J=6.0$  Hz), 8.24 (1H, d,  $J=8.7$  Hz), 8.25 (1H, s), 10.43 (1H, s).

[0245]

例78 (化合物4-10) 収率90.5%

(DMSO- $d_6$ ) :  $\delta$  4.12 (2H, d,  $J=6.0$  Hz), 7.04 (1H, dd,  $J=7.5, 0.9$  Hz), 7.19 (1H, dd,  $J=6.6, 4.8$  Hz), 7.38 (1H, d,  $J=8.1$  Hz), 7.46 (1H, t,  $J=8.1$  Hz), 7.55 (1H, d,  $J=8.4$  Hz), 7.70 (1H, td,  $J=7.8, 1.8$  Hz), 7.76 (1H, dd,  $J=9.0, 1.8$  Hz), 8.27 (1H, d,  $J=9.0$  Hz), 8.32 (1H, d,  $J=1.8$  Hz), 8.35 (1H, t,  $J=6.3$  Hz), 8.40 (1H, dd,  $J=4.8, 0.9$  Hz), 10.47 (1H, s).

例79 (化合物4-11) 収率79.7%

(DMSO- $d_6$ ) :  $\delta$  0.73-0.88 (2H, m), 1.03-1.15 (3H, m), 1.38 (1H, m), 1.50-1.69 (5H, m), 2.59 (2H, t,  $J=6.3$  Hz), 7.03 (1H, d,  $J=6.9$  Hz)

, 7.45 (1H, t,  $J=7.5$  Hz), 7.56 (1H, d,  $J=8.1$  Hz), 7.65 (1H, t,  $J=6.0$  Hz), 7.74 (1H, dd,  $J=8.7, 1.8$  Hz), 8.28 (1H, d,  $J=8.7$  Hz), 8.30 (1H, s), 10.46 (1H, s).

【0246】

例80 (化合物4-12) 収率94.3%

(DMSO- $d_6$ ) :  $\delta$  6.96-7.03 (2H, m), 7.10-7.13 (2H, m), 7.17-7.22 (2H, m), 7.43 (1H, t,  $J=8.1$  Hz), 7.52 (1H, d,  $J=8.4$  Hz), 7.69 (1H, dd,  $J=9.0, 1.8$  Hz), 8.23 (1H, d,  $J=9.0$  Hz), 8.30 (1H, d,  $J=1.5$  Hz), 10.35 (1H, s), 10.47 (1H, s).

例81 (化合物4-13) 収率94.5%

(DMSO- $d_6$ ) :  $\delta$  2.67 (2H, t,  $J=7.5$  Hz), 2.96-3.03 (2H, m), 7.03 (1H, d,  $J=7.5$  Hz), 7.12-7.26 (5H, m), 7.45 (1H, t,  $J=7.8$  Hz), 7.56 (1H, d,  $J=8.4$  Hz), 8.28 (1H, d,  $J=8.7$  Hz), 8.31 (1H, d,  $J=1.2$  Hz), 10.47 (1H, s).

【0247】

例82 (化合物4-14) 収率89.8%

(DMSO- $d_6$ ) :  $\delta$  1.19 (3H, d,  $J=6.9$  Hz), 4.40 (1H, m), 7.01 (1H, dd,  $J=6.9, 1.8$  Hz), 7.07 (1H, tt,  $J=6.9, 1.8$  Hz), 7.10-7.23 (4H, m), 7.39-7.48 (2H, m), 7.66 (1H, dd,  $J=8.7, 2.1$  Hz), 8.18 (1H, d,  $J=8.7$  Hz), 8.19 (1H, d,  $J=2.7$  Hz), 8.26 (1H, d,  $J=8.1$  Hz), 10.41 (1H, s).

例83 (化合物4-15) 収率89.8%

(DMSO- $d_6$ ) :  $\delta$  2.59 (3H, s), 4.20 (2H, s), 7.08 (1H, dd,  $J=8.7, 0.9$  Hz), 7.28-7.40 (5H, m)

), 7.50 (1H, t,  $J=8.4$  Hz), 7.64 (1H, d,  $J=8.1$  Hz), 7.79 (1H, dd,  $J=8.7, 1.5$  Hz), 8.36 (1H, d,  $J=8.7$  Hz), 8.43 (1H, d,  $J=1.8$  Hz), 10.54 (1H, s).

## 【0248】

例84：5-アセチルアミノ-N-ベンジルナフタレン-2-スルホンアミド（化合物番号5-1）の製造

(1) 5-(アセチルアミノ)ナフタレン-2-スルホニルクロリドの製造  
米国特許第5378715号に開示された製造法に従って製造した。

(2) 5-アセチルアミノ-N-ベンジルナフタレン-2-スルホンアミドの製造

ベンジルアミン (127 mg, 1.19 mmol)、トリエチルアミン (0.17 ml, 1.22 mmol) のテトラヒドロフラン (3.0 ml) 溶液に、5-(アセチルアミノ)ナフタレン-2-スルホニルクロリド (280 mg, 0.987 mmol) を加え、室温にて1時間攪拌した。反応液に水 (10 ml) を加え10分間攪拌後、生じた固体をろ取した。水、イソプロピルエーテルにて洗浄し、標題化合物を淡桃色固体 (296 mg, 84.6%) として得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{DMSO}-d_6$ ) :  $\delta$  2.21 (3H, s), 4.03 (2H, d,  $J=6.3$  Hz), 7.18-7.26 (5H, m), 7.64 (1H, t,  $J=8.1$  Hz), 7.83-7.88 (2H, m), 7.98 (1H, d,  $J=7.8$  Hz), 8.25 (1H, d,  $J=9.0$  Hz), 8.28 (1H, t,  $J=6.3$  Hz), 8.44 (1H, d,  $J=1.8$  Hz), 10.06 (1H, s).

## 【0249】

例85～例87：以下の化合物を例84(2)と同様の製造法により製造した。

例85（化合物5-2）収率85.7%

( $\text{DMSO}-d_6$ ) :  $\delta$  1.18 (9H, s), 2.20 (3H, s), 3.98 (2H, d,  $J=6.3$  Hz), 7.13 (2H, d,  $J=8.4$  Hz), 7.24 (2H, d,  $J=8.1$  Hz), 7.62 (1H, t,  $J=7.8$  Hz)

), 7.80-7.86 (2H, m), 7.94 (1H, d,  $J=7.8$  Hz),  
 8.21 (1H, t,  $J=6.0$  Hz), 8.22 (1H, d,  $J=9.3$  Hz),  
 8.38 (1H, d,  $J=1.8$  Hz), 10.04 (1H, s).

例86 (化合物5-3) 収率80.7%

(DMSO- $d_6$ ) :  $\delta$  2.21 (3H, s), 3.61 (3H, s), 3.73 (3H, s), 4.00 (2H, d,  $J=6.0$  Hz), 6.86-6.90 (2H, m), 6.97 (1H, dd,  $J=8.4, 7.5$  Hz), 7.64 (1H, t,  $J=7.8$  Hz), 7.84-7.89 (2H, m), 7.97 (1H, d,  $J=8.4$  Hz), 8.13 (1H, t,  $J=6.0$  Hz), 8.25 (1H, d,  $J=9.0$  Hz), 8.43 (1H, d,  $J=1.8$  Hz), 10.06 (1H, s).

例87 (化合物5-4) 収率63.9%

(DMSO- $d_6$ ) :  $\delta$  1.19 (3H, d,  $J=6.9$  Hz), 2.20 (3H, s), 4.36-4.46 (1H, m), 7.03-7.08 (1H, m), 7.12-7.23 (4H, m), 7.60 (1H, t,  $J=8.1$  Hz), 7.78 (1H, dd,  $J=9.0, 2.1$  Hz), 7.83 (1H, d,  $J=7.5$  Hz), 7.88 (1H, d,  $J=7.8$  Hz), 8.18 (1H, d,  $J=8.7$  Hz), 8.28 (1H, d,  $J=1.5$  Hz), 8.32 (1H, d,  $J=8.1$  Hz), 10.01 (1H, s).

【0250】

例88 : 5-アミノ-N-ベンジルナフタレン-2-スルホンアミド塩酸塩 (化合物番号6-1) の製造

5-アセチルアミノ-N-ベンジルナフタレン-2-スルホンアミド (化合物番号5-1; 175 mg, 0.494 mmol) を1-プロパノール (3.0 ml)、水 (1.5 ml) の混合溶媒に懸濁し、濃塩酸 (1.5 ml) を加え、1時間加熱還流した。室温まで放冷した後、析出した結晶をろ取し、1-プロパノール、イソプロピルエーテルにて洗浄し、標題化合物を淡黄色結晶 (12.8 mg, 74.4%) として得た。

$^1\text{H-NMR}$  (DMSO- $d_6$ ) :  $\delta$  4.03 (2H, d,  $J=6.0$  Hz),

7. 17-7. 27 (5H, m), 7. 47 (1H, d,  $J=6.3$  Hz), 7. 59 (1H, t,  $J=7.8$  Hz), 7. 84-7. 90 (2H, m), 8. 26 (1H, d,  $J=9.0$  Hz), 8. 32 (1H, t,  $J=6.3$  Hz), 8. 42 (1H, d,  $J=1.5$  Hz).

【0251】

例89～例91：以下の化合物を例88と同様の製造法により製造した（原料は、例85～例87で製造した化合物である）。

例89（化合物6-2）収率74. 1%

(DMSO- $d_6$ ) :  $\delta$  1. 19 (9H, s), 3. 99 (2H, d,  $J=6.0$  Hz), 7. 15 (2H, d,  $J=8.7$  Hz), 7. 22-7. 26 (2H, m), 7. 48 (1H, d,  $J=7.2$  Hz), 7. 58 (t,  $J=7.8$  Hz), 7. 83-7. 90 (2H, m), 8. 25 (1H, d,  $J=7.8$  Hz), 8. 28 (1H, t,  $J=6.0$  Hz), 8. 37 (1H, d,  $J=1.8$  Hz).

例90（化合物6-3）収率80. 5%

(DMSO- $d_6$ ) :  $\delta$  3. 61 (3H, s), 3. 74 (3H, s), 4. 00 (1H, d,  $J=5.7$  Hz), 6. 87-6. 91 (2H, m), 6. 96 (1H, d,  $J=7.2$  Hz), 7. 45 (1H, d,  $J=7.5$  Hz), 7. 59 (1H, t,  $J=7.8$  Hz), 7. 83-7. 90 (2H, m), 8. 17 (1H, t,  $J=6.0$  Hz), 8. 26 (1H, d,  $J=9.3$  Hz), 8. 41 (1H, d,  $J=1.5$  Hz).

例91（化合物6-4）収率73. 3%

(DMSO- $d_6$ ) :  $\delta$  1. 19 (3H, d,  $J=7.2$  Hz), 4. 37-4. 47 (1H, m), 7. 02-7. 08 (1H, m), 7. 12-7. 23 (4H, m), 7. 37 (1H, d,  $J=7.2$  Hz), 7. 53 (1H, t,  $J=7.8$  Hz), 7. 70 (1H, d,  $J=8.1$  Hz), 7. 76 (1H, dd,  $J=8.7, 1.8$  Hz), 8. 16 (1H, d,  $J=9.3$  Hz), 8. 24 (1H, d,  $J=1.8$  Hz), 8. 34 (1H, d,  $J=8.4$  Hz)

## 【0252】

例92：6-アセチルアミノ-N-ベンジルナフタレン-1-スルホンアミド（化合物番号7-1）の製造

(1) 6-(アセチルアミノ)ナフタレン-1-スルホニルクロリドの製造  
米国特許第5378715号に開示された製造法に従って製造した。

(2) 6-アセチルアミノ-N-ベンジルナフタレン-1-スルホンアミドの製造

ベンジルアミン (127 mg, 1.19 mmol)、トリエチルアミン (0.17 ml, 1.22 mmol) のテトラヒドロフラン (3.0 ml) 溶液に、6-(アセチルアミノ)ナフタレン-1-スルホニルクロリド (280 mg, 0.987 mmol) を加え、室温にて1時間攪拌した。反応液に水 (10 ml) を加え10分間攪拌後、生じた固体をろ取した。水、酢酸エチル/イソプロピルエーテル (1/1) 混合液にて洗浄し、標題化合物を白色固体 (284 mg, 81.1%) として得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{DMSO}-d_6$ ) :  $\delta$  2.13 (3H, s), 4.01 (1H, d,  $J=6.3$  Hz), 7.13-7.20 (5H, m), 7.54 (1H, t,  $J=7.8$  Hz), 7.71 (1H, dd,  $J=9.3, 2.1$  Hz), 7.97 (1H, dd,  $J=7.5, 1.2$  Hz), 8.08 (1H, d,  $J=8.4$  Hz), 8.43-8.47 (2H, m), 8.58 (1H, d,  $J=9.3$  Hz), 10.30 (1H, s).

## 【0253】

例93～例94：以下の化合物を例92(2)と同様の製造法により製造した。

例93 (化合物7-2) 収率88.4%

( $\text{DMSO}-d_6$ ) :  $\delta$  1.20 (9H, s), 2.13 (3H, s), 3.96 (2H, d,  $J=5.7$  Hz), 7.01 (2H, d,  $J=8.1$  Hz), 7.15 (2H, d,  $J=8.4$  Hz), 7.52 (1H, t,  $J=7.8$  Hz), 7.70 (1H, dd,  $J=9.3, 2.1$  Hz), 7.94 (1H, dd,  $J=7.2, 0.9$  Hz), 8.05 (1H, d,  $J=7.8$  Hz), 8.37 (1H, t,  $J=6.0$  Hz), 8.42 (1H, d,  $J=1.8$  Hz), 8.

. 56 (1H, d,  $J=9.3$  Hz), 10.29 (1H, s).

例94 (化合物7-3) 収率84.8%

(DMSO- $d_6$ ) :  $\delta$  2.13 (3H, s), 3.55 (3H, s), 3.74 (3H, s), 4.00 (2H, d,  $J=6.0$  Hz), 6.78 (1H, dd,  $J=5.7, 3.9$  Hz), 6.86-6.89 (2H, m), 7.55 (1H, t,  $J=7.8$  Hz), 7.71 (1H, dd,  $J=9.3, 2.1$  Hz), 7.98 (1H, dd,  $J=7.5, 1.2$  Hz), 8.09 (1H, d,  $J=8.7$  Hz), 8.29 (1H, t,  $J=6.0$  Hz), 8.44 (1H, d,  $J=1.8$  Hz), 8.60 (1H, d,  $J=9.0$  Hz), 10.30 (1H, s).

【0254】

例95 : 6-アミノ-N-ベンジルナフタレン-1-スルホンアミド塩酸塩 (化合物番号8-1) の製造

6-アセチルアミノ-N-ベンジルナフタレン-1-スルホンアミド (化合物番号7-1; 188mg, 0.530mmol) を1-プロパノール (3.0ml)、水 (1.5ml) の混合溶媒に懸濁し、濃塩酸 (1.5ml) を加え、1時間加熱還流した。室温まで放冷した後、析出した結晶をろ取し、1-プロパノール、イソプロピルエーテルにて洗浄し、標題化合物を淡黄色結晶 (118mg, 63.8%) として得た。

$^1\text{H-NMR}$  (DMSO- $d_6$ ) :  $\delta$  4.02 (2H, d,  $J=6.3$  Hz), 7.13-7.20 (5H, m), 7.49 (1H, dd,  $J=9.0, 2.4$  Hz), 7.57 (1H, t,  $J=7.8$  Hz), 7.69 (1H, d,  $J=1.8$  Hz), 7.99 (1H, dd,  $J=7.5, 1.2$  Hz), 8.53 (1H, t,  $J=6.0$  Hz), 8.63 (1H, d,  $J=9.0$  Hz).

【0255】

例96～例97 : 以下の化合物を例88と同様の製造法により製造した (原料は、例93～例94で製造した化合物である)。

例96 (化合物8-2) 収率35.4%

(DMSO- $d_6$ ) :  $\delta$  1.21 (9H, s), 3.97 (2H, d,  $J=6$

0 Hz), 7.04 (2H, d,  $J=8.1$  Hz), 7.17 (2H, d,  $J=8.4$  Hz), 7.42 (1H, dd,  $J=8.7, 2.4$  Hz), 7.52 (1H, t,  $J=7.8$  Hz), 7.56 (1H, bs), 7.92 (1H, dd,  $J=7.2, 0.9$  Hz), 8.04 (1H, d,  $J=8.4$  Hz), 8.42 (1H, t,  $J=6.0$  Hz), 8.58 (1H, d,  $J=9.3$  Hz).

例97 (化合物8-3) 収率39.8%

(DMSO- $d_6$ ) :  $\delta$  3.55 (3H, s), 3.74 (3H, s), 4.01 (2H, d,  $J=6.0$  Hz), 6.79 (1H, dd,  $J=6.0, 3.3$  Hz), 6.86-6.90 (2H, m), 7.45 (1H, dd,  $J=9.3, 2.1$  Hz), 7.58 (1H, t,  $J=7.8$  Hz), 7.64 (1H, bs), 7.98 (1H, dd,  $J=7.5, 0.9$  Hz), 8.10 (1H, d,  $J=8.4$  Hz), 8.35 (1H, t,  $J=6.0$  Hz), 8.63 (1H, d,  $J=9.3$  Hz).

【0256】

例98 : 6-アセチルアミノ-N-ベンジルナフタレン-2-スルホンアミド (化合物番号9-1) の製造

(1) 6-(アセチルアミノ)ナフタレン-2-スルホニルクロリドの製造

米国特許第5378715号に開示された製造法に従って製造した。

(2) 6-アセチルアミノ-N-ベンジルナフタレン-2-スルホンアミドの製造

ベンジルアミン (127 mg, 1.19 mmol)、トリエチルアミン (0.17 ml, 1.22 mmol) のテトラヒドロフラン (3.0 ml) 溶液に、6-アセチルアミノナフタレン-2-スルホニルクロリド (280 mg, 0.987 mmol) を加え、室温にて1時間攪拌した。反応液に水 (10 ml) を加え10分間攪拌後、生じた固体をろ取した。水、酢酸エチル/イソプロピルエーテル (1/1) 混合液にて洗浄し、標題化合物を白色固体 (307 mg, 87.7%) として得た。

$^1\text{H-NMR}$  (DMSO- $d_6$ ) :  $\delta$  2.14 (3H, s), 4.00 (2H, d,  $J=6.3$  Hz), 7.17-7.25 (5H, m), 7.68 (1H, d



d, J=8.7, 1.8 Hz), 7.76 (1H, dd, J=8.4, 1.8 Hz), 7.99 (1H, d, J=9.0 Hz), 8.07 (1H, d, J=9.0 Hz), 8.16 (1H, t, J=6.3 Hz), 8.33 (1H, d, J=1.8 Hz), 8.42 (1H, d, J=1.5 Hz), 10.33 (1H, s).

【0257】

例99～例100：以下の化合物を例98(2)と同様の製造法により製造した。

例99 (化合物9-2) 収率84.7%

(DMSO-d<sub>6</sub>) : δ 1.19 (9H, s), 2.13 (3H, s), 3.96 (2H, d, J=6.0 Hz), 7.13 (2H, d, J=8.7 Hz), 7.22 (2H, d, J=8.4 Hz), 7.67 (1H, dd, J=8.7, 1.8 Hz), 7.73 (1H, dd, J=8.4, 1.8 Hz), 7.96 (1H, d, J=9.0 Hz), 8.04 (1H, d, J=9.0 Hz), 8.13 (1H, t, J=6.3 Hz), 8.28 (1H, d, J=1.8 Hz), 8.41 (1H, d, J=1.5 Hz), 10.32 (1H, s).

例100 (化合物9-3) 収率88.5%

(DMSO-d<sub>6</sub>) : δ 2.13 (3H, s), 3.60 (3H, s), 3.74 (3H, s), 3.99 (2H, d, J=6.0 Hz), 6.85-6.90 (2H, m), 6.96 (1H, dd, J=8.4, 7.2 Hz), 7.68 (1H, dd, J=8.7, 1.8 Hz), 7.77 (1H, dd, J=8.7, 1.8 Hz), 7.98-8.08 (3H, m), 8.32 (1H, d, J=1.2 Hz), 8.42 (1H, d, J=1.2 Hz), 10.33 (1H, s).

【0258】

例101：6-アミノ-N-ベンジルナフタレン-2-スルホンアミド塩酸塩 (化合物番号10-1) の製造

6-アセチルアミノ-N-ベンジルナフタレン-2-スルホンアミド (化合物番号9-1; 185mg, 0.522mmol) を1-プロパノール (3.0ml

)、水(1.5 ml)の混合溶媒に懸濁し、濃塩酸(1.5 ml)を加え、1時間加熱還流した。室温まで放冷した後、析出した結晶をろ取し、1-プロパノール、イソプロピルエーテルにて洗浄し、標題化合物を淡黄色結晶(135 mg, 74.2%)として得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{DMSO}-d_6$ ) :  $\delta$  3.99 (2H, d,  $J=5.7\text{ Hz}$ ), 7.12-7.25 (5H, m), 7.35 (1H, d,  $J=9.0\text{ Hz}$ ), 7.46 (1H, s), 7.75 (1H, d,  $J=8.7\text{ Hz}$ ), 7.93 (1H, d,  $J=8.7\text{ Hz}$ ), 8.04 (1H, d,  $J=8.7\text{ Hz}$ ), 8.18 (1H, t,  $J=6.3\text{ Hz}$ ), 8.31 (1H, s).

## 【0259】

例102～例103：以下の化合物を例88と同様の製造法により製造した(原料は、例99～例100で製造した化合物である)。

例102 (化合物10-2) 収率78.1%

( $\text{DMSO}-d_6$ ) :  $\delta$  1.19 (9H, s), 3.99 (2H, d,  $J=6.0\text{ Hz}$ ), 7.15 (2H, d,  $J=8.7\text{ Hz}$ ), 7.22-7.26 (2H, m), 7.48 (1H, d,  $J=7.2\text{ Hz}$ ), 7.58 (1H, t,  $J=7.8\text{ Hz}$ ), 7.83-7.90 (2H, m), 8.25 (2H, d,  $J=8.4\text{ Hz}$ ), 8.37 (1H, d,  $J=1.8\text{ Hz}$ ).

例103 (化合物10-3) 収率67.3%

( $\text{DMSO}-d_6$ ) :  $\delta$  3.60 (3H, s), 3.73 (3H, s), 3.98 (2H, d,  $J=5.4\text{ Hz}$ ), 6.86-6.99 (3H, m), 7.36 (1H, d,  $J=8.7\text{ Hz}$ ), 7.47 (1H, s), 7.76 (1H, d,  $J=8.7, 1.8\text{ Hz}$ ), 7.94 (1H, d,  $J=8.7\text{ Hz}$ ), 8.02-8.06 (2H, m), 8.31 (1H, s).

## 【0260】

例104：5-アミノ-N-ベンジルナフタレン-1-カルボキサミド(化合物番号11-1)の製造

(1) 5-ニトロナフタレン-1-カルボン酸の製造

テトラヘドロ( Tetrahedron)、第49巻、第17号、3655-

3663 ページ (1993 年発行) に開示された製造法に従って製造した。

【0261】

(2) N-ベンジル-5-ニトロナフタレン-1-カルボキサミドの製造  
5-ニトロナフタレン-1-カルボン酸 (250 mg, 1.15 mmol) の無水テトラヒドロフラン (3 ml) 懸濁液に、氷冷下トリエチルアミン (0.16 ml, 1.15 mmol) クロロギ酸エチル (0.11 ml, 1.115 mmol) を加え、0.5 時間攪拌した。反応混合液にベンジルアミン (0.13 ml, 1.20 mmol) を加え、室温にて 6 時間攪拌した。反応液に水を加え 10 分間攪拌後、生じた沈殿をろ取した。沈殿を水、ジイソプロピルエーテルで洗浄後乾燥し、標題化合物を淡褐色固体 (189 mg, 53.5%) として得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{DMSO}-d_6$ ) :  $\delta$  4.57 (2H, d,  $J=6.0\text{ Hz}$ ), 7.26-7.31 (1H, m), 7.34-7.44 (4H, m), 7.77 (1H, dd,  $J=8.4, 7.8\text{ Hz}$ ), 7.84-7.85 (2H, m), 8.33 (1H, dd,  $J=7.5, 0.9\text{ Hz}$ ), 8.36-8.41 (1H, m), 8.55 (1H, d,  $J=8.7\text{ Hz}$ ), 9.28 (1H, t,  $J=6.0\text{ Hz}$ ).

【0262】

(3) 5-アミノ-N-ベンジルナフタレン-1-カルボキサミドの製造  
N-ベンジル-5-ニトロナフタレン-1-カルボキサミド (128 mg, 0.418 mmol) のメタノール (2.5 ml) 懸濁液に、5%パラジウム-炭素 (14 mg) を加え、水素置換した後室温で 2 時間攪拌した。ろ過してパラジウム-炭素を除去し、ろ液を濃縮した。残留物をイソプロピルエーテル:酢酸エチル (1:1) 混合液にて固化、固体をイソプロピルエーテルにて洗浄後乾燥し、標題化合物を淡黄色固体 (102 mg, 88.7%) として得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{DMSO}-d_6$ ) :  $\delta$  4.51 (2H, d,  $J=6.0\text{ Hz}$ ), 5.77 (2H, s), 6.70 (1H, dd,  $J=7.5, 1.2\text{ Hz}$ ), 7.19-7.40 (8H, m), 7.49 (1H, dd,  $J=7.2, 1.2\text{ Hz}$ ), 8.15 (1H, d,  $J=8.1\text{ Hz}$ ), 8.95 (1H, t,  $J=6.0\text{ Hz}$ ).

## 【0263】

例105: 5-アミノ-N-[4-(tert-ブチル)ベンジル]ナフタレン-1-カルボキサミド (化合物番号11-2) の製造

(1) N-[4-(tert-ブチル)ベンジル]-5-ニトロナフタレン-1-カルボキサミドの製造

5-ニトロナフタレン-1-カルボン酸 (19.7 mg, 0.907 mmol)、4-tert-ブチルベンジルアミン (10.7 mg, 0.998 mmol) を用いて例104の(2)と同様の操作を行い、標題化合物の淡黄色固体 (140 mg, 42.6%) を得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ) :  $\delta$  1.32 (9H, s), 4.72 (1H, d,  $J=5.4$  Hz), 6.29 (1H, s), 7.34 (2H, d,  $J=8.7$  Hz), 7.42 (2H, d,  $J=8.4$  Hz), 7.64 (1H, dd,  $J=8.7, 7.2$  Hz), 7.7, 7.2 Hz), 7.68 (1H, dd,  $J=8.7, 7.2$  Hz), 7.74 (1H, dd,  $J=7.2, 1.5$  Hz), 8.24 (1H, dd,  $J=7.5, 1.2$  Hz), 8.60 (1H, dt,  $J=7.5, 1.5$  Hz), 8.71 (1H, dt,  $J=8.4, 1.2$  Hz).

## 【0264】

(2) 5-アミノ-N-[4-(tert-ブチル)ベンジル]ナフタレン-1-カルボキサミドの製造

N-[4-(tert-ブチル)ベンジル]-5-ニトロナフタレン-1-カルボキサミド (140 mg, 0.386 mmol) を用いて例104の(3)と同様の操作を行い、標題化合物の黄色固体 (97 mg, 75.8%) を得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{DMSO}-d_6$ ) :  $\delta$  1.28 (9H, s), 4.47 (2H, d,  $J=6.0$  Hz), 6.71 (1H, dd,  $J=7.5, 0.9$  Hz), 7.22 (1H, dd,  $J=8.4, 7.5$  Hz), 7.30 (2H, d,  $J=8.4$  Hz), 7.33-7.41 (2H, m), 7.38 (2H, d,  $J=8.4$  Hz), 7.48 (1H, dd,  $J=6.9, 1.2$  Hz), 8.14 (1H, d,  $J=8.7$  Hz), 8.91 (1H, t,  $J=6.0$  Hz).

## 【0265】

例106: 5-アミノ-N-(2,3-ジメトキシベンジル)ナフタレン-1-カルボキサミド (化合物番号11-3) の製造

(1) N-(2,3-ジメトキシベンジル)-5-ニトロナフタレン-1-カルボキサミドの製造

5-ニトロナフタレン-1-カルボン酸 (250 mg, 1.15 mmol)、2,3-ジメトキシベンジルアミン (0.18 ml, 1.20 mmol) を用いて例104の(2)と同様の操作を行い、標題化合物の灰白色固体 (232 mg, 55.0%) を得た。

$^1\text{H-NMR}$  (DMSO- $d_6$ ) :  $\delta$  3.81 (3H, s), 3.82 (3H, s), 4.58 (2H, d,  $J=6.0$  Hz), 6.98-7.00 (2H, m), 7.09 (1H, dd,  $J=8.7, 6.9$  Hz), 7.70 (1H, dd,  $J=8.4, 7.8$  Hz), 7.83-7.85 (2H, m), 8.33 (1H, dd,  $J=7.5, 1.2$  Hz), 8.36-8.40 (1H, m), 8.55 (1H, dt,  $J=8.4, 0.9$  Hz), 9.15 (1H, t,  $J=6.0$  Hz).

【0266】

(2) 5-アミノ-N-(2,3-ジメトキシベンジル)ナフタレン-1-カルボキサミドの製造

N-(2,3-ジメトキシベンジル)-5-ニトロナフタレン-1-カルボキサミド (168 mg, 0.459 mmol) を用いて例104の(3)と同様の操作を行い、標題化合物の淡桃色固体 (147 mg, 95.4%) を得た。

$^1\text{H-NMR}$  (DMSO- $d_6$ ) :  $\delta$  3.79 (3H, s), 3.81 (3H, s), 4.52 (2H, d,  $J=6.3$  Hz), 5.78 (2H, s), 6.70 (1H, dd,  $J=7.2, 0.6$  Hz), 6.95-6.99 (2H, m), 7.06 (1H, d,  $J=7.5$  Hz), 7.22 (1H, t,  $J=8.7$  Hz), 7.33 (1H, d,  $J=8.4$  Hz), 7.38 (1H, dd,  $J=8.4, 7.2$  Hz), 7.49 (1H, dd,  $J=7.2, 0.6$  Hz), 8.15 (1H, d,  $J=8.1$  Hz), 8.82 (1H, t,  $J=5.7$  Hz).

## 【0267】

## 試験例

上記合成化合物を用い、単独投与での Jurkat 細胞増殖に対する作用、或いはブレオマイシンとの併用投与による細胞増殖抑制効果を検討した。材料と方法は以下のとおりである。大日本製薬から入手した Jurkat 細胞を 96 穴の培養プレート上に 1 穴あたり約 10,000 個播種し、37℃、5%CO<sub>2</sub>インキュベーター内で、10%ウシ胎仔血清 (Irvine Scientific) を加えた RPMI 1640 (ICN) 培地内で培養した。このとき、それぞれの化合物を単独で加えるか、或いはさらにそれらにブレオマイシン (Wako) を 5  $\mu$ g/ml または 10  $\mu$ g/ml となるように加えた。培養 36 時間後、MTS 法により生存細胞数の測定を行った。

## 【0268】

具体的には、CellTiter 96<sup>TM</sup> Aqueous One Solution (Promega) を 1 穴あたり 20  $\mu$ l 加え、さらに 1 時間培養を続け、490nm での吸光度をマイクロプレートリーダーで測定した。溶媒として用いたジメチルスルホキシド (DMSO) を最終濃度が 0.25% となるように加えたものを対照とし、このときの細胞数を生存率 100% とし、それぞれの化合物について、単独或いはブレオマイシンとの併用投与での細胞生存率を求めた。5  $\mu$ g/ml または 10  $\mu$ g/ml のブレオマイシンのみの処理では、Jurkat 細胞の生存率はおおよそ 5~10% の減少を示した。これに対し、本発明の化合物を共存させた場合には、5  $\mu$ g/ml または 10  $\mu$ g/ml のブレオマイシン存在下での Jurkat 細胞の生存率は顕著に低下していた。結果を下記表 22 に示す。表中、「++」は顕著な増強作用、「+」は中程度の増強作用が認められたことを示す。

## 【0269】

## 【表 14】

化合物番号	活性
1-1	++
1-2	+
1-3	++
1-5	++
1-6	++
1-7	++
1-9	++
1-11	++
1-12	+
1-13	+
1-15	+
1-16	+
1-17	++
1-19	++
1-20	+
1-23	+
1-24	++
1-25	+
1-26	++
1-27	+
2-3	++
2-7	++
2-8	+
2-9	+
2-11	+
2-13	+

【0270】

【表15】

2-19	++
2-23	+
2-25	+
3-1	+
3-4	++
3-5	+
3-9	+
4-1	+
4-3	+
4-4	++
4-5	+
4-6	+
4-7	+
4-8	+
4-13	+
6-2	+
6-3	+
8-2	+
11-1	+

【0271】

## 【発明の効果】

本発明の医薬は、DNA損傷を作用機序とする癌治療において、DNA損傷を受けた癌細胞で活性化されるプロテインキナーゼを阻害し、該癌細胞を死滅させる作用を有する。従って、本発明の医薬は、癌治療の効果を増強し、かつ抗癌剤の投与量及び／又は放射線照射量を低減することによって、癌治療に伴う副作用を



特2002-115629

軽減することができる。

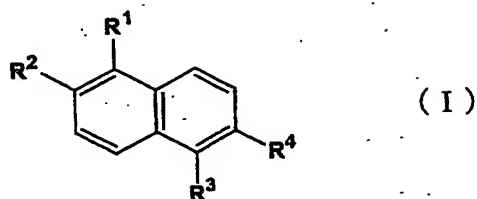
【書類名】 要約書

【要約】

【課題】 DNA損傷を作用機序とする癌治療の効果を増強するための医薬を提供する。

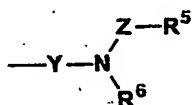
【解決手段】 下記一般式 (I) :

【化 1】



〔R<sup>1</sup>及びR<sup>2</sup>は一方が水素原子、他方が式：-X-A（Aは水素原子又はアシル基を示し、Xは酸素原子又はNHを示す）で表される基を示し；R<sup>3</sup>及びR<sup>4</sup>は一方が水素原子、他方が下記式：

【化 2】



〔Yはスルホニル基又はカルボニル基を示し、R<sup>5</sup>は環式基を示し、Zは単結合又はC<sub>1</sub>~C<sub>4</sub>のアルキレン基を示し、R<sup>6</sup>は水素原子又はC<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>のアルキル基を示す）で表される基を示す〕で表される化合物又はその塩を有効成分として含みDNA損傷を作用機序とする癌治療の効果を増強するための医薬。

出 願 人 履 歴 情 報

識別番号

[597051148]

1. 変更年月日

1997年 4月11日

[変更理由]

新規登録

住 所

東京都文京区本郷5丁目24番5号 角川本郷ビル4F

氏 名

株式会社医薬分子設計研究所